


SIGILLVM · COLLEGII · COLUMBIAE · NOVI · EBORACI
IN LVMINE TVO VIDEBIMVS LVMEN







LEHRBUCH

DER

PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE.



LEHRBUCH

DER

PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE

VON

OLOF HAMMARSTEN

O. Ö. PROFESSOR DER MEDIZINISCHEN UND PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE
AN DER UNIVERSITÄT UPSALA.

DRITTE VÖLLIG UMGEARBEITETE AUFLAGE.

MIT EINER SPEKTRALTAFEL.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1895.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz, Würzburg.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Nach dem Erscheinen der ersten schwedischen Auflage dieses Lehrbuches wurde ich von mehreren Fachgenossen im Auslande aufgefordert, eine deutsche Uebersetzung derselben zu besorgen, was mir indessen aus mehreren Gründen damals nicht möglich war. Da ich nun nach dem Erscheinen der zweiten Auflage wiederum von vielen Kollegen eine ähnliche Aufforderung erhielt, wurde es mir sehr schwer, einen solchen Vorschlag noch ein Mal abzulehnen. Ich gab also dem ausgesprochenen Wunsche nach, fand aber nach einiger Zeit, dass es, trotz dem unermüdlichen Bestreben meines Verlegers, nicht möglich war, unter den Fachmännern einen Uebersetzer zu finden. Es blieb mir also nichts Anderes übrig als die Uebersetzung selbst zu machen, und ich darf daher bitten, etwaige Mängel im deutschen Ausdruck und orthographische Inkonsequenzen dem Ausländer freundlichst nachsehen zu wollen.

Das vorliegende Buch ist, wie der Fachmann alsbald erkennen wird, kein ausführliches Lehrbuch. Seine Aufgabe war nur die, den Studirenden und Aerzten eine kurzgedrängte, so weit möglich objektiv gehaltene Darstellung der Hauptergebnisse der physiologisch-chemischen Forschung wie auch der Hauptzüge der physiologisch-chemischen Arbeitsmethoden zu liefern. Wenn ich dabei, trotzdem das Buch als Lehrbuch der physiologischen Chemie bezeichnet wurde, in ihm auch den wichtigeren pathologisch-chemischen Thatsachen einen Platz eingeräumt habe, so bin ich einer gewöhnlichen, wie es mir scheint zweckmässigen, wenn auch nicht ganz korrekten Praxis gefolgt.

Die Anordnung des Stoffes, welche von der in den Lehrbüchern sonst üblichen nicht unwesentlich abweicht, hat ihren Grund in der Art und Weise, wie die physiologische Chemie in Schweden studirt wird. Es sind nämlich hier physiologisch- und pathologisch-chemische Uebungen im Labo-

ratorium für alle Studenten der Medizin obligatorisch; und bei der Anordnung dieser Uebungen habe ich stets mein Augenmerk darauf gerichtet, dass sie nicht als freistehende, rein chemische oder analytisch-chemische Aufgaben aufgefasst werden, sondern stets so weit möglich mit dem Studium der verschiedenen Kapitel der chemischen Physiologie Hand in Hand gehen. Dem Studium der physiologisch-chemischen Prozesse im Thierkörper muss nämlich das Studium der Körperbestandtheile, Säfte und Gewebe vorausgehen; und dieses letztere Studium wird nun seinerseits, nach meiner Erfahrung, erst dann von wahrem Interesse und wirkt erst dann wirklich anregend, wenn an dasselbe das Studium der physiologischen Bedeutung dieser Bestandtheile wie auch der chemischen Umsetzungen in den Säften und Geweben auf das Engste sich anschliesst.

Um indessen bei dieser Anordnung des Stoffes das Handhaben meines Buches bequemer und angenehmer für solche Leser zu machen, welche von dem analytisch-chemischen Theile desselben keine Kenntniss zu nehmen wünschen, habe ich diesen Theil durch undurchschossene Schrift besonders herausgehoben. Mit Ausnahme der in praktischer Hinsicht besonders wichtigen Harnanalyse, welche etwas ausführlicher behandelt worden ist, habe ich in diesem Theile im Allgemeinen nur die Hauptzüge der Darstellungsmethoden und der analytischen Methoden angegeben. Der Lehrer, welcher die Uebungen im Laboratorium leitet und die Aufgaben auswählt, hat nämlich reichlich Gelegenheit, den Anfängern die nöthigen weiteren Fingerzeige zu geben, und für die Geübteren und die Fachmänner sind ausführlichere Angaben durch die vortrefflichen Werke von Hoppe-Seyler, Huppert-Neubauer u. A. überflüssig geworden.

Upsala im Oktober 1890.

Olof Hammarsten.

Vorwort zur dritten Auflage.

Die vorliegende Auflage weicht hinsichtlich der Anordnung des Stoffes darin von der zweiten ab, dass drei neue Kapitel hinzugekommen sind. Die grossartige Entwickelung, die unsere Kenntniss von der Chemie der Kohlehydrate in der letzten Zeit erfahren hat, machte nämlich ein besonderes Kapitel über diese Stoffe nothwendig; und da hiermit den zwei Hauptgruppen organischer Nährstoffe, den Proteïnstoffen und den Kohlehydraten, besondere Kapitel gewidmet worden, blieb kaum anderes übrig, als auch die dritte Hauptgruppe, die Fette, in einem besonderen Kapitel zu besprechen. Ebenso erschien es angemessen, den ziemlich umfassenden Abschnitt über die Chemie der Respiration nicht wie vorher zusammen mit dem Blute, sondern als besonderes Kapitel zu behandeln. Eine andere Abweichung von dem den früheren Auflagen zu Grunde liegenden Plane ist ferner die, dass die vorliegende Auflage, einem von vielen Seiten ausgesprochenen Wunsche gemäss, mit Litteraturhinweisungen versehen ist. Uebrigens ist die neue Auflage gründlich umgearbeitet und den Fortschritten der Wissenschaft entsprechend vermehrt worden, wobei ich jedoch selbstverständlich mehrere während des Druckes erschienene oder mir zugänglich gewordene Aufsätze leider nicht habe berücksichtigen können.

Upsala im April 1895.

Olof Hammarsten.



Kapitelübersicht.

Berichtigungen.

Seite	123,	Zeile	1	von	unten	liess	Eisessig	statt	Bleiessig.
„	171,	„	14	„	„	„	PAUTZ	„	PANTZ.
„	206,	„	3	„	„	„	grünlichen	„	gräulichen.
„	258,	„	4	„	oben	„	Drüsenzellen	„	Drüsen.
„	331,	„	11	„	unten	„	worden	„	werden.
„	415,	„	4	„	oben	„	72	„	7,2.
„	545,	„	18	„	unten	„	erklären	„	annehmen.
„	582,	„	11	„	oben	„	Zellen	„	Zahlen.

Erstes Kapitel.

Einleitung.

Aus dem Gesetze von der Erhaltung der Materie und der Kraft ergiebt sich, dass die lebenden Wesen, die Pflanzen und Thiere, weder eine neue Materie hervorbringen, noch eine neue Kraft erzeugen können. Sie sind nur darauf hingewiesen, die schon vorhandene Materie von aussen aufzunehmen und zu verarbeiten, die schon gegebenen Kraftformen in neue umzusetzen.

Aus nur wenigen, ihr als Nährstoffe dienenden, verhältnissmässig einfachen Verbindungen, hauptsächlich Kohlensäure und Wasser nebst Ammoniakverbindungen oder Nitraten und einigen Mineralstoffen, baut die Pflanze die ungemein mehr zusammengesetzten Bestandtheile ihres Organismus — Eiweissstoffe, Kohlehydrate, Fette, Harze, organische Säuren u. a. — auf. Die chemische Arbeit innerhalb der Pflanze muss also, wenigstens der Hauptsache nach, eine Synthese sein; aber es kommen in ihr daneben in grossem Umfange auch Reduktionsprozesse vor. Durch die lebendige Kraft des Sonnenlichtes wird nämlich in den grünen Theilen der Pflanze aus der Kohlensäure und dem Wasser Sauerstoff abgespalten, und dementsprechend sind auch die Hauptbestandtheile der Pflanze ärmer an Sauerstoff als die Nahrung derselben. Die lebendige Kraft der Sonne, welche diese Spaltung bewirkt, geht jedoch dabei nicht verloren; sie geht nur in eine andere Kraftform, in die potentielle Energie oder chemische Spannkraft des freien Sauerstoffes einerseits und der durch Synthese entstandenen sauerstoffärmeren Verbindungen andererseits über.

Chemische Vorgänge in der Pflanze.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Thieren. Für ihr Dasein sind diese entweder direkt, wie die Pflanzenfresser, oder indirekt, wie die Fleischfresser, auf die Pflanzenwelt hingewiesen, aus welcher sie die 3 Hauptgruppen organischer Nährsubstanz, Proteïnstoffe, Kohlehydrate und Fette aufnehmen. Diese Stoffe, von denen die Proteïnsubstanzen und die Fette die Hauptmasse der festen Stoffe des Thierkörpers darstellen, unterliegen nun ihrerseits in dem thierischen Organismus einer Spaltung und Oxydation, welche als wesentlichste Endprodukte gerade die obengenannten sauerstoffreichen und spannkraftarmen Hauptbestandtheile der Pflanzennahrung, Kohlensäure, Wasser und Ammoniakderivate, liefern. Die chemische Spannkraft, welche theils an den freien Sauerstoff ge-

Chemische Vorgänge im Thierkörper.

bunden und theils in den obengenannten, zusammengesetzten chemischen Verbindungen aufgespeichert ist, wird dabei in lebendige Kraft, in Wärme und mechanische Arbeit, umgesetzt. Während in der Pflanze vorwiegend Reduktionsprozesse und Synthesen, welche mit Umwandlung von lebendiger Kraft in potentielle Energie oder chemische Spannkraft verbuuden sind, verlaufen, kommen also umgekehrt vorwiegend Spaltungs- und Oxydationsprozesse, welche zu einer Umsetzung von chemischer Spannkraft in lebendige Kraft führen, in dem Thierkörper vor.

Kein durchgreifender Unterschied zwischen Pflanzen und Thiere.

Dieser Unterschied zwischen Thieren und Pflanzen darf jedoch nicht überschätzt oder so gedeutet werden, als bestände ein scharfer Gegensatz zwischen ihnen. Dies ist nicht der Fall. Es giebt nicht nur niedere, chlorophyllfreie Pflanzen, welche hinsichtlich der chemischen Prozesse gewissermassen Zwischenglieder zwischen höheren Pflanzen und Thieren darstellen, sondern es sind überhaupt die zwischen höheren Pflanzen und Thieren bestehenden Unterschiede mehr quantitativer als qualitativer Art. Wie für die Thiere ist auch für die Pflanzen der Sauerstoff unentbehrlich. Wie das Thier nimmt auch die Pflanze — im Dunkel und durch ihre nicht chlorophyllführenden Theile — Sauerstoff auf und scheidet Kohlensäure aus, während im Lichte in den grünen Theilen der Oxydationsprozess von dem intensiveren Reduktionsvorgange verdeckt wird. Wie die Thiere setzen auch die Gährung erzeugenden Pilze chemische Spannkraft in lebendige Kraft, in Wärme, um; und selbst bei einigen höheren Pflanzen — wie bei den Aroideen bei der Fruchtsetzung — ist eine nicht unbedeutende Wärmeentwickelung beobachtet worden. Umgekehrt finden im Thierorganismus neben Oxydationen und Spaltungen auch Reduktionsprozesse und Synthesen statt. Der Gegensatz, welcher anscheinend zwischen Thieren und Pflanzen sich vorfindet, besteht also eigentlich nur darin, dass bei jenen vorwiegend Oxydations- und Spaltungsprozesse, bei diesen dagegen vorwiegend Reduktionsprozesse und Synthesen bisher beobachtet worden sind.

Das erste Beispiel synthetischer Prozesse innerhalb des thierischen Organismus lieferte Wöhler[1]) im Jahre 1824, indem er zeigte, dass in den Magen eingeführte Benzoësäure nach einer Paarung mit Glykokoll (Amidoessigsäure) als Hippursäure im Harne wieder erscheint. Nach der Entdeckung dieser Synthese, welche durch die folgende Gleichung ausgedrückt werden kann

$$\underset{\text{Benzoësäure}}{C_6H_5 . COOH} + \underset{\text{Glykokoll}}{NH_2 . CH_2 . COOH} = \underset{\text{Hippursäure}}{NH(C_6H_5 . CO) . CH_2 . COOH} + H_2O$$

Synthesen im Thierkörper.

und welche gewöhnlich als Typus einer ganzen Reihe von anderen, mit Wasseraustritt verbundenen, im Thierkörper verlaufenden Synthesen betrachtet wird, ist die Zahl der bekannten Synthesen im Thierreiche allmählich bedeutend vermehrt worden. Viele dieser Synthesen hat man auch ausserhalb des Organismus künstlich durchgeführt und wir werden in dem Folgenden wiederholt thierische

[1]) Berzelius, Lehrb. d. Chemie, übersetzt von Wöhler. Bd. 4. Dresden 1831. S. 376. Anm.

Synthesen kennen lernen, über deren Verlauf wir völlig im Klaren sind. Ausser diesen näher studirten Synthesen kommen jedoch im Thierkörper auch andere solche vor, welche unzweifelhaft von der allergrössten Bedeutung für das Thierleben sind, über deren Art wir aber nichts Sicheres wissen oder höchstens Vermuthungen hegen können. Zu diesen Synthesen sind beispielsweise zu zählen: die Neubildung des rothen Blutfarbstoffes (des Hämoglobins), die Entstehung der verschiedenen Eiweissstoffe aus dem Pepton, die Fettbildung aus Kohlehydraten u. a.

Die chemischen Prozesse im Thierkörper sind oben vorwiegend als Oxydations- und Spaltungsprozesse bezeichnet worden. Nun ist der Sauerstoff der eingeathmeten Luft wie auch derjenige des Blutes sogenannter neutraler, molekularer Sauerstoff und die alte Annahme, dass in dem Organismus Ozon vorhanden sei, hat man als aus mehreren Gründen unhaltbar fallen lassen. Von dem neutralen Sauerstoffe können nun überhaupt nur wenige Stoffe innerhalb des thierischen Organismus oxydirt werden, während dagegen Eiweiss und Fett, welche die Hauptmasse der organischen Bestandtheile des Thierkörpers ausmachen, dem neutralen Sauerstoffe gegenüber fast indifferent sich verhalten. Es fragt sich also, wie denn eine Oxydation dieser und anderer Stoffe im Thierkörper überhaupt möglich sei.

Oxydation durch neutralen Sauerstoff.

Früher war man allgemein der Ansicht, dass die thierischen Oxydationen vorwiegend in den thierischen Säften verlaufen, während man heutzutage, namentlich in Folge der Untersuchungen von PFLÜGER und seinen Schülern[1], der Meinung ist, dass sie an die Formelemente und Gewebe gebunden sind. Wie aber diese Oxydationen in den Formelementen verlaufen und durch welche Mittel sie zu Stande kommen, darüber weiss man nichts Sicheres.

Die Oxydationen verlaufen in den Formelementen.

Von PFLÜGER und mehreren anderen Forschern wird die Ursache der thierischen Oxydationen in der besonderen Beschaffenheit des Protoplasmaeiweisses gesucht. Diese Forscher bezeichnen das Eiweiss ausserhalb des Organismus wie auch das in den Säften cirkulirende Eiweiss als „todtes Eiweiss“ demjenigen Eiweiss gegenüber, welches durch die Arbeit der lebenden Zelle in lebendiges Protoplasma übergeführt worden ist und welches sie „lebendiges Eiweiss“ nennen. Man nimmt nun ferner an, dass dieses lebendige Protoplasmaeiweiss, dem „todten“ gegenüber, durch eine grössere Beweglichkeit der Atome innerhalb des Moleküles und somit durch eine grössere Neigung zu intramolekularer Umlagerung der Atome charakterisirt sein soll. Die Ursache dieser grösseren inneren Beweglichkeit hat PFLÜGER[2] in dem Vorhandensein von Cyan, LOEW[3] in dem Vor-

Lebendiges und todtes Eiweiss.

[1]) Man vergl. hierüber besonders die Aufsätze von PFLÜGER in seinem Archiv Bdd. 6 und 10; die Aufsätze von FINKLER, ebenda Bdd. 10 und 14, und von OERTMAN ebenda Bdd. 14 und 15. Vergl. auch HOPPE-SEYLER in PFLÜGER's Archiv Bd. 7.

[2]) PFLÜGER's Archiv Bd. 10.

[3]) LOEW und BOKORNY. PFLÜGER's Archiv Bd. 25 und LOEW Bd. 30.

handensein von Aldehydgruppen und LATHAM[1]) in der Gegenwart einer Kette von Cyanalkoholen im Eiweissmoleküle gesucht.

In dieser Verschiedenheit zwischen Eiweiss in gewöhnlichem Sinne und lebendigem Protoplasmaeiweiss sieht PFLÜGER eine Ursache der thierischen Oxydationsprozesse, welche mit der Oxydation des Phosphors in sauerstoffhaltiger Luft gewisse Aehnlichkeit zeigen. Bei dem letztgenannten Prozesse wird nicht nur der Phosphor selbst oxydirt, sondern er kann auch, indem er Sauerstoffmoleküle spaltet und Sauerstoffatome (aktiven Sauerstoff) in Freiheit setzt, eine indirekte oder sekundäre Oxydation von anderen, gleichzeitig vorhandenen Stoffen bewirken. In analoger Weise würde auch das lebendige Protoplasmaeiweiss, welches nicht wie das todte Eiweiss dem neutralen Sauerstoffe gegenüber indifferent sich verhält, Sauerstoffmoleküle zerlegen können, wodurch es einerseits selbst oxydirt werden und andererseits durch die freigewordenen Sauerstoffatome eine sekundäre Oxydation von anderen, schwer oxydablen Substanzen ermöglichen könnte.

Oxydation durch lebendiges Eiweiss.

Eine Aktivirung des Sauerstoffes kann indessen, was besonders O. NASSE[2]) hervorgehoben hat, auch durch eine Hydroxylirung der Bestandtheile des Protoplasmas unter Spaltung von Wassermolekülen zu Stande kommen. Schüttelt man Benzaldehyd mit Wasser und Luft, so findet eine Oxydation des Benzaldehydes zu Benzoësäure statt, während gleichzeitig anwesende oxydable Körper auch oxydirt werden können. Gleichzeitig anwesende Jodkaliumstärke oder Guajaktinktur werden gebläut, indem nämlich Hydroxyl (OH) an die Stelle von H in die Aldehydgruppe eintritt und die beiden Wasserstoffatome, das aus dem Aldehyde austretende und das bei der Spaltung des Wassers restirende, auf den neutralen Sauerstoff spaltend wirken. NASSE und RÖSING[3]) haben nun ferner gefunden, dass gewisse Eiweissarten das Vermögen haben, sich bei Gegenwart von Wasser auf Kosten desselben zu hydroxyliren, und nach NASSE muss man sich eine ganze Reihe von Oxydationen im Thierkörper von denjenigen Sauerstoffatomen abhängig denken, welche bei Hydroxylirungen ähnlich der des Benzaldehydes frei werden.

Aktivirung des Sauerstoffes durch Hydroxylirung.

Einer anderen, sehr verbreiteten Ansicht gemäss soll eine Aktivirung des Sauerstoffes in der Weise zu Stande kommen können, dass durch Zersetzungsvorgänge in den Geweben reduzirende Substanzen entstehen, welche die neutralen Sauerstoffmoleküle spalten, mit dem einen Sauerstoffatom sich verbinden und das andere in Freiheit setzen.

Die Entstehung von reduzirenden Substanzen bei Gährungs- und Fäulnissvorgängen ist allgemein bekannt. Ein Beispiel dieser Art liefert die Buttersäuregährung des Zuckers, bei welcher Wasserstoff frei wird: $C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2$

1) Brit. med. Journal 1886.

2) Rostocker Ztg. Nr. 534. 1891.

3) ERNST RÖSING. Untersuchungen über die Oxydation von Eiweiss in Gegenwart von Schwefel. Inaug. Dissert. Rostock 1891.

$+ 2CO_2 + 2(H_2)$. Ein anderes Beispiel ist das Auftreten von Nitraten in Folge einer Oxydation des Stickstoffes bei der Fäulniss. Dieser Vorgang wird nämlich gewöhnlich durch die Annahme erklärt, dass bei der Fäulniss reduzirende, leicht oxydable Stoffe entstehen, welche Sauerstoffmoleküle spalten unter Freiwerden von Sauerstoffatomen, die dann an den Stickstoff sich anlagern. Wie diese niedrigen, Gährung und Fäulniss bewirkenden Organismen sollen nun, wie man annimmt, auch die Zellen der thierischen Gewebe und Organe solcher Spaltungsprozesse, bei welchen leicht oxydable Substanzen, vielleicht auch Wasserstoff in Statu nascendi (HOPPE-SEYLER[1]) entstehen, fähig sein. Die Beobachtung EHRLICH's[2]), dass gewisse blaue Farbstoffe, Alizarinblau und Indophenolblau, von den Geweben des lebenden Thieres entfärbt und bei Luftzutritt wieder blau werden, scheint auch in der That einen Beweis für das Vorkommen von leicht oxydablen Verbindungen in den Geweben zu liefern. Einen weiteren Beweis hierfür liefert die Beobachtung von C. LUDWIG und ALEX. SCHMIDT[3]), dass in dem Blute erstickter Thiere — also bei Mangel an Sauerstoff — eine Anhäufung von reduzirenden, leicht oxydablen Substanzen stattfindet.

Die Entstehung reduzirender Substanzen bei Spaltungen.

In Uebereinstimmung mit dem nun Gesagten können — wie man annimmt — die Oxydationen im Thierkörper in der Weise zu Stande kommen, dass dem Protoplasma eigenthümliche, noch unbekannte, der Wärme oder den Enzymen ähnlich wirkende Kräfte Spaltungen hervorrufen, durch welche einerseits reduzirende, leicht oxydable, und andererseits schwer oxydable Produkte entstehen. Jene können direkt oxydirt werden, und indem sie den neutralen Sauerstoff zerlegen und einen Theil desselben aktiviren, können sie indirekt auch eine Oxydation der schwer oxydablen Stoffe, also eine sekundäre Oxydation[4]), bewirken. Die bei diesen Spaltungen und Oxydationen entstehenden Produkte können nun ihrerseits zum Theil vielleicht ohne weitere Spaltung verbrannt werden, zum Theil müssen sie aber erst weiteren Spaltungen mit darauffolgenden Oxydationen anheim fallen, bis nach wiederholter Spaltung und Oxydation die letzten Endprodukte des Stoffwechsels entstehen.

Oxydationen nach vorausgegangenen Spaltungen.

Seit Alters her hat man die Oxydationen im Thierkörper als eine Verbrennung bezeichnet und eine solche Anschauung lässt sich, wie man sieht, mit der eben besprochenen Ansicht gut vereinbaren. Bei der Verbrennung im gewöhnlichen Sinne, wie z. B. bei der Verbrennung von Holz oder Oel, sind es ja nämlich nicht diese Substanzen als solche, welche mit dem Sauerstoffe sich verbinden. Erst wenn durch die Einwirkung der Wärme die Zersetzung dieser Stoffe bis zu einem gewissen Grade stattgefunden hat, findet die mit Feuererscheinung verlaufende Oxydation der Zerfallsprodukte statt.

Die thierische Oxydation eine Verbrennung.

1) PFLÜGER's Archiv Bd. 12.
2) P. EHRLICH, Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Berlin 1885.
3) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 2. 1867.
4) Vergl. O. NASSE, PFLÜGER's Archiv. Bd. 41.

Dass die Oxydationen und Spaltungen der Körperbestandtheile nicht mit einem Male und plötzlich, sondern vielmehr erst durch eine stufenweise Zersetzung zu den Endprodukten des Stoffwechsels führen, lehrt uns das Vorkommen von zahlreichen intermediären Zersetzungsprodukten im Thierkörper.

Die Zersetzung geschieht stufenweise.

Ein lehrreiches Beispiel einer solchen, stufenweise verlaufenden Zersetzung einer Substanz ausserhalb des Organismus hat DRECHSEL in seinen Untersuchungen über die Elektrolyse des Phenols mit Wechselströmen geliefert[1]). Bei Versuchen mit elektrischen Wechselströmen tritt natürlich in der wässerigen Lösung einer Substanz an jeder Elektrode in schneller Folge abwechselnd Sauerstoff und Wasserstoff auf. Es müssen deshalb auch schnell abwechselnd Oxydationen und Reduktionen stattfinden, und es können hierdurch sowohl Synthesen wie Spaltungen mit Oxydation bewirkt werden.

Wird Phenol in wässeriger Lösung mit solchen Wechselströmen behandelt, so entsteht durch das Zusammenwirken von Reduktions- und Oxydationsprozessen, d. h. durch Anlagerung von Wasserstoffatomen mit gleichzeitiger Lösung aller doppelten Bindungen des Benzolkernes und darauffolgende Oxydation mit Wegnahme von Wasserstoffatomen ein neuer Körper, das Hydrophenoketon, von der Zusammensetzung $C_6H_{10}O$ oder

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & CO \\ H_2C & & CH_2 \\ & CH_2 & \end{array}.$$

Aus dem Hydrophenoketon entsteht dann durch Aufnahme von $O + 2H$ unter Sprengung des Benzolringes ein Körper der Fettreihe, nämlich die Normalkapronsäure, $C_6H_{12}O_2$ oder

Elektrolyse des Phenols.

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & COOH \\ H_2C & & CH_3 \\ & CH_2 & \end{array}$$

Aus der Kapronsäure entsteht nun weiter durch Elektrolyse, unter Austritt von Kohlenstoff als Kohlensäure und von Wasserstoff als Wasser, eine Reihe von Säuren mit abnehmendem Kohlenstoffgehalte; und in dieser Weise können also durch geeignete Kombination von Reduktionen und Oxydationen aus einem Körper der aromatischen Reihe erst ein Körper der Fettreihe und dann immer kohlenstoffärmere Substanzen bis zu den Endprodukten des thierischen Stoffwechsels entstehen.

Da es nun ferner DRECHSEL gelungen ist, dieselben Elektrosynthesen (von Harnstoff und Phenolätherschwefelsäure), die er mit Wechselströmen durchgeführt hat, auch mit gleichgerichteten Strömen durchzuführen, und da das Vorkommen von galvanischen Strömen im Organismus mit Sicherheit nachgewiesen worden ist, will DRECHSEL in der raschen Aufeinanderfolge von Reduktionen und Oxydationen den Weg sehen, auf welchem nicht nur die Synthesen, son-

Drechsel's Ansicht.

[1]) Vergl. die Abhandlungen von DRECHSEL in Journal f. prakt. Chem. (N. F.) Bdd. 22, 29, 38 und Festschrift f. C. LUDWIG 1887.

dern auch die Verbrennungen der Nahrungs- und Gewebsbestandtheile im Thierkörper erfolgen.

Dass in der That ein Zusammenwirken von Oxydationen und Reduktionen im Thierkörper stattfindet, darüber dürften wohl auch die meisten Forscher einig sein. Welcher Art aber dieses Zusammenwirken ist und wie es zu Stande kommt, darüber können die Ansichten auseinander gehen[1]).

In dem Vorigen ist wiederholt von einer Aktivirung des Sauerstoffes gesprochen worden, aber es giebt auch Forscher, die einer solchen Lehre, wenigstens in ihrem ganzen Umfange, nicht beitreten. Gegen die Ansicht, dass bei der sogenannten langsamen Verbrennung oder freiwilligen Oxydation eine Spaltung von Sauerstoffmolekülen stattfindet, sind namentlich von M. Traube[2]) wichtige Einwände erhoben worden, und er hat gezeigt, dass eine solche Ansicht wenigstens für viele Fälle von Autoxydation nicht zutreffend ist. Traube[3]) hat auch vor längerer Zeit zur Erklärung der Oxydationen im lebenden Organismus die Ansicht ausgesprochen, dass innerhalb desselben sogenannte Sauerstoffüberträger sich vorfinden, d. h. Stoffe, welche in analoger Weise wie das Stickoxyd bei der Schwefelsäurefabrikation die Oxydation durch Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe desselben an andere, von neutralem Sauerstoff nicht direkt oxydable Substanzen vermitteln.

Traube's Ansicht.

Als einen solchen Stoff hat De Rey-Pailhade[4]) eine von ihm aus Hefe und thierischen Geweben isolirte, eiweissartige, *Philothion* genannte Substanz bezeichnet, die bei Gegenwart von fein vertheiltem Schwefel Schwefelwasserstoff entwickelt. Diese Substanz, welche eine Verbindung von Wasserstoff mit einem hypothetischen Radikal sein soll, kann Sauerstoff aufnehmen und Wasser bilden. Das hierbei frei gewordene Radikal nimmt unter Spaltung von Wasser wieder Wasserstoff auf, wobei der frei gewordene Sauerstoff des Wassers oxydirend auf andere Stoffe wirkt. Das regenerirte Philothion nimmt wieder Sauerstoff auf u. s. w. Die Beobachtungen von De Rey-Pailhade lassen sich indessen nach Nasse und Rösing[5]) in anderer Weise erklären.

Philothiontheorie.

Völlig sichergestellt erscheint dagegen das zuerst von Jaquet[6]) beobachtete und dann von Salkowski[7]), Spitzer[8]), Abelous und Biarnès[9]) bestätigte

[1]) Vergl. M. Nencki. Arch. des sciences biol. de l'institut impérial de Médecine exper. à St. Petersbourg. Tome 1. Nr. 4. S. 483 u. f.

[2]) Vergl. die Abhandl. von M. Traube in den Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin. Bdd. 15, 18, 19 und 26.

[3]) Traube, Theorie der Fermentwirkungen. Berlin 1858.

[4]) De Rey-Pailhade, Recherches exper. sur le Philothion etc. Paris (G. Masson) 1891, und: Nouvelles recherches sur le Philothon. Paris (G. Masson) 1892.

[5]) Untersuchungen über die Oxydation von Eiweiss in Gegenwart von Schwefel. Inaug.-Dissert. Rostock 1891.

[6]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 29.

[7]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892 u. 1894.

[8]) Berlin. klin. Wochenschr. 1894.

[9]) Arch. de Physiol. (5.) Tome 6.

Vorkommen in verschiedenen Geweben und auch im Blute von einem fermentähnlichen Stoffe, der die Fähigkeit hat, gewisse Stoffe, wie Benzylalkohol, Salicylaldehyd und Glukose zu oxydiren. Ueber die Bedeutung dieses *Oxydationsfermentes* für die thierischen Oxydationen überhaupt lässt sich gegenwärtig nichts Bestimmtes aussagen.

In der von dem spannkraftreichen Sauerstoffe vermittelten Oxydation ist eine wesentliche Quelle der im Organismus entwickelten lebendigen Kraft zu suchen; aber auch bei Spaltungsprozessen, wenn bei ihnen zusammengesetztere chemische Verbindungen in einfachere zerfallen, wenn die Atome also von einem mehr labilen in einen stabileren Gleichgewichtszustand übergehen und stärkere chemische Affinitäten gesättigt werden, muss chemische Spannkraft in lebendige Kraft sich umsetzen. Das allbekannteste Beispiel eines solchen, freilich nicht innerhalb des Thierorganismus sich abspielenden Spaltungsprozesses ist die gewöhnliche Alkoholgährung von Zucker: $C_6H_{12}O_6 = 2CO_2 + 2C_2H_6O$, bei welchem Vorgange Wärme frei wird. In Spaltungsvorgängen, welche nicht an die Gegenwart von freiem Sauerstoff gebunden sind, kann der Thierkörper also auch eine Quelle zur Kraftentwickelung besitzen. Ein Beispiel dieser Art scheinen die Vorgänge im arbeitenden Muskel zu liefern. Ein ausgeschnittener Muskel, welcher beim Auspumpen an das Vacuum keinen Sauerstoff abgiebt, kann nämlich, wie HERMANN[1]) gezeigt hat, wenigstens eine Zeit lang in einer sauerstofffreien Atmosphäre arbeiten und dabei Kohlensäure abgeben.

Spaltungsvorgänge als Quelle lebendiger Kraft.

Ist ein Spaltungsvorgang mit einer Zersetzung von Wasser und einer Aufnahme von dessen Bestandtheilen verbunden, so nennt man ihn eine hydrolytische Spaltung. Derartige Spaltungen, welche im Thierkörper eine äusserst wichtige Rolle spielen und welchen wir besonders bei dem Studium der Verdauung begegnen werden, sind beispielsweise die Umsetzung der Stärke in Zucker und die Spaltung eines Neutralfettes in die entsprechende Fettsäure und Glycerin.

$$\underset{\text{Tristearin}}{C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3} + 3H_2O = \underset{\text{Glycerin}}{C_3H_5(OH)_3} + \underset{\text{Stearinsäure}}{3(C_{18}H_{36}O_2)}$$

Die im Thierkörper verlaufenden hydrolytischen Spaltungsvorgänge können in der Regel auch ausserhalb desselben durch höhere Temperaturen, sei es mit oder ohne gleichzeitige Einwirkung von Säuren, bezw. Alkalien, zu Stande gebracht werden. Es kann also, wenn wir uns an die beiden genannten Beispiele halten, die Stärke durch Kochen mit verdünnter Säure in Zucker übergeführt werden und es kann das Fett durch Erhitzen mit Alkalilauge oder durch Einwirkung von überhitzten Wasserdämpfen in Fettsäure und Glycerin sich spalten. Diejenigen Temperaturen oder chemischen Reagenzien, welcher man hierbei sich bedient, würden jedoch auf den Thierkörper angewendet, dessen augenblicklichen Tod herbeiführen. Dem thierischen Organismus müssen demnach andere, diesen Agenzien ähnlich wirkende Mittel zur Verfügung stehen, durch welche die fraglichen Prozesse ohne Gefahr für das Leben und die normale Zusammensetzung

Hydrolytische Spaltungsvorgänge.

[1]) Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867.

der Gewebe durchgeführt werden können. Solche Mittel hat man in den sogenannten *ungeformten Fermenten* oder *Enzymen* kennen gelernt.

Die Alkoholgährung wie auch andere Gährungs- und Fäulnissvorgänge sind an die Gegenwart von lebenden Organismen, Gährungspilzen und Spaltpilzen verschiedener Art, gebunden. Der gewöhnlichen, auf den Untersuchungen von PASTEUR gegründeten Ansicht gemäss sind diese Vorgänge als Lebensäusserungen dieser Organismen aufzufassen. Solchen Mikroorganismen, in erster Linie dem gewöhnlichen Hefepilze, hat man den Namen *organisirte Fermente* oder schlechthin *Fermente* gegeben. Den Namen Fermente hat man indessen auch gewissen, ihrer Natur nach unbekannten Stoffen oder Gemengen von Stoffen organischer Herkunft gegeben, welche Produkte der chemischen Arbeit innerhalb der Zelle sind und von denen, nachdem sie von der Zelle getrennt worden, schon äusserst geringfügige Mengen im Stande sind, höchst bedeutende Mengen von anderen Stoffen umzusetzen oder zu zerspalten, ohne dabei eine bleibende chemische Verbindung sei es mit der in Zersetzung begriffenen Substanz oder mit irgend einem ihrer Spaltungs- oder Umwandlungsprodukte einzugehen. Solche Fermente sind beispielsweise die Malzdiastase und die bei der Verdauung betheiligten, von verschiedenen Drüsen abgesonderten Fermente. Diese, nicht organisirten oder *ungeformten Fermente* werden nunmehr allgemein mit dem von KÜHNE eingeführten Namen *Enzyme* bezeichnet.

Fermente.

Enzyme.

Ein Ferment im engeren Sinne ist somit ein lebendes Wesen, ein Enzym dagegen ein Produkt der chemischen Vorgänge in der Zelle, ein Produkt, welches die Zelle überleben und von ihr getrennt noch wirken kann. Die Spaltung des Invertzuckers in Kohlensäure und Alkohol bei der Gährung ist also ein fermentativer Prozess, mit dem Leben des Hefepilzes eng verbunden. Die der Gährung vorangehende Invertirung des Rohrzuckers ist dagegen ein enzymatischer Prozess, welcher von einem in dem Pilze gebildeten Stoffe oder Gemenge von Stoffen, welches von dem Pilze getrennt werden und nach dem Tode des letzteren noch wirksam sein kann, vermittelt wird. In Uebereinstimmung hiermit können auch Fermente und Enzyme einigen chemischen Reagentien gegenüber ein verschiedenes Verhalten zeigen. Es giebt also eine Menge von Stoffen, unter anderen arsenige Säure, Phenol, Salicylsäure, Borsäure, Chloroform, Aether u. d., welche in bestimmter Konzentration die Fermente tödten können, ohne die Wirkung der Enzyme wesentlich zu beeinträchtigen. Eine in dieser Hinsicht besonders brauchbare Substanz scheint nach den Untersuchungen von ARTHUS und HUBER[1]) das Fluornatrium in 1 prozentiger Lösung zu sein.

Unterschiede zwischen Fermenten und Enzymen.

Die Enzyme können wie gesagt von der Zelle getrennt, also extrazellulär, wirken. Dies schliesst aber nicht aus, dass es auch Enzyme giebt, die innerhalb der Zelle ihre Wirkungen entfalten und demnach intrazellulär wirken können. Als Beispiele derartiger Enzyme sind zu nennen ein Harnstoff zersetzendes Enzym in dem Micrococcus ureae und ein anderes, von einem

Intrazelluläre Enzymwirkung.

1) Archives de Physiologie 1892. (5) 4.

Bacterium produzirtes Enzym, welches ameisensauren Kalk in Calciumkarbonat, Kohlensäure und Wasserstoff zerlegt.

Ob es überhaupt bis jetzt gelungen sei, irgend ein Enzym in reinem Zustande zu isoliren, ist fraglich, aber höchst unwahrscheinlich. Darum ist auch die Natur der Enzyme wie auch ihre elementare Zusammensetzung unbekannt. Wie sie bisher erhalten worden, scheinen die Enzyme alle stickstoffhaltig zu sein und den Eiweissstoffen in einigen Beziehungen nahe zu stehen. Von vielen Forschern werden die Enzyme sogar als Eiweissstoffe betrachtet, eine Ansicht, die indessen nicht hinreichend begründet ist. Es ist zwar richtig, dass die von einzelnen Forschern isolirten Enzyme als genuine Eiweisskörper sich verhalten haben; aber es ist noch unentschieden, ob das in diesen Fällen isolirte Produkt aus dem reinen Enzyme oder aus von dem Enzyme verunreinigtem Eiweiss bestanden habe.

Eiweissnatur der Enzyme.

Aus den Geweben kann man die Enzyme mit Wasser oder Glycerin ausziehen und besonders das letztgenannte, welches sehr haltbare Lösungen liefert, findet als Extraktionsmittel der Enzyme grosse Verwendung. Die Enzyme scheinen im Allgemeinen nicht diffusionsfähig zu sein. Sie werden leicht von anderen Stoffen, wenn diese in fein vertheiltem Zustande ausfallen, mit niedergerissen, und auch diese Eigenschaft der Enzyme ist behufs ihrer Reindarstellung vielfach benutzt worden [1]). Die Fähigkeit vieler Enzyme, Wasserstoffhyperoxyd zu zerlegen, kommt nach ALEX. SCHMIDT [2]) nicht den Enzymen selbst zu, sondern rührt von Verunreinigung mit Protoplasmabestandtheilen her. Dies stimmt mit der Beobachtung von JACOBSON [3]) an Emulsin, Pankreasenzym und Diastase, dass man durch geeignete Mittel die katalytische Fähigkeit vernichten kann, ohne die spezifische Enzymwirkung abzuschwächen. Bei genügend langdauerndem Erhitzen ihrer Lösungen über + 80° C. werden wenigstens die allermeisten Enzyme regelmässig zerstört. In getrocknetem Zustande dagegen können gewisse Enzyme ein Erhitzen auf 100° C. oder sogar auf 150—160° C. ohne Vernichtung ihrer Wirksamkeit ertragen. Aus ihren Lösungen werden die Enzyme von Alkohol gefällt.

Eigenschaften und Verhalten der Enzyme im Allgemeinen.

Allen Enzymen gemeinschaftliche, charakteristische Reaktionen giebt es nicht und ein jedes Enzym ist nur durch seine spezifische Wirkung und die Verhältnisse, unter welchen letztere sich entfaltet, charakterisirt. So verschiedenartig die Wirkungen der verschiedenen Enzyme auch sein können, so scheint es jedoch für alle gemeinsam zu sein, dass sie durch ihre Gegenwart den Anstoss zu einem Zerfalle von komplizirteren Verbindungen in einfachere geben, wobei die Atome aus einem mehr labilen in einen stabileren Gleichgewichtszustand übergehen, chemische Spannkraft in lebendige Kraft umgesetzt wird und dementsprechend neue Produkte von geringerer Verbrennungswärme als

Wirkungen der Enzyme.

1) Vergl. BRÜCKE. Wiener Sitzungsberichte. Bd. **43**. 1861.
2) AL. SCHMIDT. Zur Blutlehre. Leipzig 1892.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**.

die ursprüngliche Substanz entstehen. Für das Zustandekommen solcher Umsetzungen scheint die Gegenwart von Wasser ein nothwendiges Bedingniss zu sein, und der chemische Vorgang scheint unter Aufnahme von den Bestandtheilen des Wassers von Statten zu gehen.

Die Wirkung der Enzyme kann von äusseren Umständen stark beeinflusst werden. Von besonderer Bedeutung ist die Reaktion der Flüssigkeit. Einzelne Enzyme wirken nur bei saurer, andere und die meisten dagegen nur bei neutraler oder alkalischer Reaktion. Einige wirken sowohl bei sehr schwach saurer wie bei neutraler oder alkalischer Reaktion, am besten jedoch bei einer bestimmten Reaktion. Die Temperatur übt auch einen sehr wichtigen Einfluss aus. Im Allgemeinen nimmt die Wirkung eines Enzyms mit der Temperatur bis zu einer gewissen Grenze zu. Dieses Optimum ist indessen keine ein für alle Mal bestimmte Grösse, sondern hängt auch von dem Enzymgehalte ab[1]. Die Produkte der enzymatischen Prozesse üben, in dem Masse wie sie sich anhäufen, einen hemmenden Einfluss aus. Zusätze verschiedener Art können theils eine hemmende und theils eine befördernde Wirkung ausüben.

Wirkung verschiedener Einflüsse auf die enzymatischen Prozesse.

Man unterscheidet mehrere Gruppen von thierischen Enzymen. Am meisten studirt sind unter diesen die in dem Verdauungskanale wirkenden hydrolytischen Enzyme. Die drei wichtigsten Gruppen derselben sind: die *amylolytischen* oder diastatischen, die *proteolytischen* oder eiweisslösenden und die *steatolytischen* oder fettspaltenden Enzyme. Eine besondere Stellung unter den Enzymen nehmen die Eiweissgerinnungsenzyme ein. Die Wirkungsweise dieser Enzyme, zu welchen das Chymosin oder kaseïnkoagulirende Enzym und das Fibrinferment oder blutkoagulirende Enzym gerechnet werden, ist noch weniger bekannt als die der anderen. Die Art und Weise, wie die Enzyme wirken, ist noch in Dunkel gehüllt; ihre Wirkungen zeigen aber in mehrerer Hinsicht grosse Aehnlichkeit mit den sogenannten katalytischen Wirkungen oder den Kontaktwirkungen.

Verschiedene Gruppen von Enzymen.

Wie oben gesagt, sind für die im Verdauungskanale verlaufenden chemischen Prozesse Enzyme von grosser Bedeutung; die Resultate ihrer Wirkungen werden aber daselbst von den im Darme gleichzeitig verlaufenden, von Mikroorganismen vermittelten Fäulnissvorgängen wesentlich komplizirt. Mikroorganismen üben also einen bestimmten Einfluss auf die physiologischen Prozesse im Thierkörper aus. Dass sie aber, wenn sie in die thierischen Säfte oder Gewebe hineingelangen und daselbst sich entwickeln und vermehren, von einer noch grösseren pathologischen Bedeutung werden können, davon legt die von PASTEUR und KOCH begründete moderne Bakteriologie in ihrer Beziehung zu der Lehre von den Infektionskrankheiten ein bedeutungsvolles Zeugniss ab.

Bei der von niederen Organismen vermittelten Fäulniss thierischer Flüssigkeiten oder Gewebe können u. a. auch Verbindungen basischer Natur entstehen. Solche Stoffe sind in menschlichen Leichen zuerst von SELMI gefunden und von

[1] Vergl. TAMMANN. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16.

ihm Leichenalkaloide oder *Ptomaïne* genannt worden. Solche Ptomaïne, welche eine Reihe von Forschern, in erster Linie aber SELMI[1]), BRIEGER[2]) und GAUTIER[3]), theils aus Leichentheilen und theils aus faulenden eiweissreichen Gemengen isolirt und dann näher studirt haben, sind als Produkte der durch Fäulnissmikrobien vermittelten chemischen Prozesse zu betrachten. Das erste analysirte Ptomaïn war das von NENCKI[4]) bei der Fäulniss von Leim mit Pankreas erhaltene *Kollidin*, $C_{18}H_{11}N$. Später sind von GAUTIER und insbesondere von BRIEGER zahlreiche andere Ptomaïne analysirt worden. Einige der Ptomaïne sind unzweifelhaft aus Lecithin und anderen sogenannten Extraktivstoffen der Gewebe entstanden; die meisten aber scheinen aus den Proteïnsubstanzen selbst durch Zersetzung derselben entstanden zu sein.

Ptomaïne.

Die Ptomaïne, welche sämmtlich der Fettreihe angehören, sind theils sauerstoffhaltig und theils sauerstofffrei. Zu der letzten Gruppe gehört die Mehrzahl der eigentlichen Ptomaïne. Die meisten der von BRIEGER isolirten Ptomaïne sind Diamine oder von solchen abzuleitende Verbindungen. Unter den Diaminen giebt es zwei, das *Kadaverin* oder Pentamethylendiamin, $C_5H_{14}N_2$, und das *Putrescin* oder Tetramethylendiamin, $C_4H_{12}N_2$, welche ein besonderes Interesse dadurch gewonnen haben, dass sie bei gewissen pathologischen Zuständen, nämlich bei der Cholera[5]) und der Cystinurie[6]) im Darminhalte und im Harne gefunden worden sind. Von den Ptomaïnen sind einige sehr giftig, während andere nicht giftig sind. Die giftigen nennt man nach dem Vorschlage BRIEGER's *Toxine*.

Diamine.

Die Entstehung von Toxinen bei den durch Fäulnissmikrobien bewirkten Zersetzungen legt die Vermuthung nahe, dass die bei den Infektionskrankheiten wirksamen niederen Organismen auch giftige Substanzen erzeugen, welche durch ihre Wirkungen irgend welche der dabei auftretenden Symptome oder Symptomenkomplexe hervorrufen können. BRIEGER, welcher um das Studium dieser Frage sich sehr verdient gemacht hat, ist es auch gelungen, aus Typhuskulturen eine auf Thiere giftig wirkende Substanz, das *Typhotoxin*, zu isoliren, und aus Tetanuskulturen wie auch aus dem amputirten Arme eines an Wundstarrkrampf erkrankten Patienten hat er eine andere Substanz, das *Tetanin*, dargestellt, welches Thiere unter Symptomen von ausgebildetem Tetanus tödtet[7]).

Toxine.

---

1) Sulle ptomaine od alcaloidi cadaverici e loro importanza in tossicologia, Bologna 1878 nach Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **11**. Correspond. v. H. SCHIFF.

2) Ueber Ptomaïne. Theil 1, 2 und 3. Berlin 1885—1886.

3) Traité de chimie appliquée à la physiologie **2**. 1873 und Compt. rendus T. **94**.

4) Ueber die Zersetzung der Gelatine etc. Bern 1876.

5) Vergl. BRIEGER. Berlin. klin. Wochenschr. 1887.

6) BAUMANN und UDRANSZKY. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. **13** und **15**; BRIEGER und STADTHAGEN. Berl. klin. Wochenschr. 1889.

7) Vergl. BRIEGER. Arch. f. pathol. Anat. Bdd. **112** und **115**; ferner Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. W. 1889 und Berl. klin. Wochenschr. 1888.

Wie oben erwähnt, stehen die chemischen Vorgänge bei Thieren und Pflanzen nicht wie Gegensätze einander gegenüber; sie bieten zwar Verschiedenheiten dar, sind aber doch im Grunde in qualitativer Hinsicht einerlei Art. Alle lebende Zellen der Thier- und Pflanzenwelt sind, wie PFLÜGER sagt, blutsverwandt, aus derselben Wurzel stammend; und wenn die einzelligen pflanzlichen Organismen die Proteïnstoffe derart zerlegen können, dass giftige Substanzen entstehen, warum würde denn nicht auch der Thierkörper, der doch nur ein Komplex von Zellen ist, unter physiologischen Verhältnissen ähnliche Stoffe erzeugen können? Es ist ja in der That auch längst bekannt, dass der Thierkörper einer solchen Fähigkeit mächtig ist; und als allgemein bekannte Zeugnisse dieser Fähigkeit können verschiedene stickstoffhaltige Extraktivstoffe und die giftigen Bestandtheile der Sekrete einiger Thiere genannt werden. Solchen Stoffen basischer Natur, welche regelmässig und unaufhörlich als Zersetzungsprodukte der Proteïnsubstanzen im lebenden Organismus entstehen und welche folglich als physiologische Stoffwechselprodukte anzusehen sind, hat GAUTIER[1]), zum Unterschied von den durch Mikrobien erzeugten Ptomaïnen und Toxinen, den Namen *Leukomaïne* gegeben. Derartige Stoffe, zu denen mehrere längst bekannte thierische Extraktivstoffe zu rechnen sind, hat GAUTIER besonders aus thierischen Geweben, wie den Muskeln, isolirt. Die bisher bekannten Leukomaïne, von denen auch einige in kleinen Mengen giftig sind, gehören, wie es scheint, der Cholin-, der Harnsäure- und der Kreatiningruppe an.

Leukomaïne

Auch den Leukomaïnen hat man eine gewisse Bedeutung als Krankheitserreger zuerkennen wollen. Man hat nämlich angenommen, dass diese Stoffe, wenn sie in Folge einer unvollständigen Exkretion oder Oxydation im Körper sich anhäufen, zu einer Autointoxikation Veranlassung geben könnten (BOUCHARD[2]).

Autointoxikation.

Die Toxine und die giftigen Leukomaïne sind indessen weder die einzigen noch die heftigsten Gifte, die von der Pflanzen- und Thierzelle erzeugt werden. Die Untersuchungen der letzten Zeit haben nämlich gelehrt, dass sowohl höhere Pflanzen wie Thiere Eiweisstoffe produziren können, die ausserordentlich giftig sind. Derartige giftige Eiweissstoffe sind beispielsweise aus den Abrus- und Ricinussamen wie aus dem Gifte von Schlangen, Spinnen und anderen Thieren isolirt worden. Von ganz besonderem Interesse sind indessen die von pathogenen Mikroorganismen erzeugten giftigen Eiweissstoffe. Es sind nämlich in den letzten Jahren von vielen Forschern, in erster Linie aber von BRIEGER und FRÄNKEL[3]) aus den Kulturen verschiedener pathogener Mikrobien Eiweissstoffe isolirt worden, die ausserordentlich giftig sind und die das Krankheitsbild

Giftige Eiweisstoffe. Toxalbumine.

[1]) Bull. soc. chim. 43 und A. GAUTIER: Sur les alcaloïdes derivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux. Paris 1886.

[2]) BOUCHARD. Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887.

[3]) Berl. klin. Wochenschr. 1890. Da eine ausführlichere Besprechung der bakteriologischen Untersuchungen dem eigentlichen Gegenstande dieses Lehrbuches etwas fern liegt, so können auch keine ausführlicheren Angaben über die bakteriologische Litteratur hier geliefert werden.

der fraglichen Infektion weit genauer reproduziren als die Toxine. Dergleichen Eiweissstoffen hat man nach dem Vorschlage von Brieger und Fränkel den Namen *Toxalbumine* gegeben.

Von nicht geringerem Interesse ist es aber, dass man auch Eiweissstoffe kennen gelernt hat, von denen einige — die sogenannten *Alexine* oder Schutzstoffe im Blutserum — eine bakterientödtende, baktericide, Wirkung ausüben können, während andere dem Thierkörper entweder *Immunität* gegen die Infektion mit einer bestimmten Mikrobie oder Schutz gegen das von derselben Mikrobie erzeugte Gift, sogenannte *Giftfestigkeit*, ertheilen. Die ausserordentlich grosse Wichtigkeit dieser Beobachtungen liegt auf der Hand, da sie aber dem eigentlichen Gegenstande dieses Lehrbuches etwas fern liegen, kann hier nicht näher auf sie eingegangen werden. Die Natur dieser eigenthümlichen Eiweissstoffe werden wir in dem nächsten Kapitel etwas ausführlicher besprechen.

Immunität und Giftfestigkeit.

Zweites Kapitel.

Die Proteïnstoffe.

Die Hauptmasse der organischen Bestandtheile der thierischen Gewebe besteht aus amorphen, stickstoffhaltigen, sehr zusammengesetzten Stoffen von hohem Molekulargewichte. Diese Stoffe, welche entweder Eiweisskörper im engeren Sinne oder auch ihnen nahe verwandte Stoffe sind, nehmen durch ihr reichliches Vorkommen unter den organischen Bestandtheilen des Thierkörpers den ersten Rang ein. Aus diesem Grunde sind sie auch zu einer besonderen Gruppe zusammengeführt worden, der man den Namen die *Proteïngruppe* (aus πρωτευο, ich bin der erste, nehme den ersten Rang ein) gegeben hat. Sämmtliche dieser Gruppe angehörige Stoffe nennt man *Proteïnstoffe*, wenn auch in einzelnen Fällen die Eiweisskörper im engeren Sinne mit demselben Namen bezeichnet werden.

Proteïnstoffe im Allgemeinen.

Sämmtliche Proteïnstoffe enthalten *Kohlenstoff*, *Wasserstoff*, *Stickstoff* und *Sauerstoff*. Die meisten enthalten auch *Schwefel*, einige daneben *Phosphor* und einige auch *Eisen*. *Kupfer* ist auch in seltenen Fällen gefunden worden. Beim Erhitzen werden alle Proteïnsubstanzen allmählich zersetzt. Sie geben dabei brennbare Gase, Ammoniakverbindungen, Kohlensäure, Wasser, stickstoffhaltige Basen nebst mehreren anderen Stoffen ab und gleichzeitig entwickeln sie einen starken Geruch nach verbranntem Horn oder verbrannter Wolle. Bei stärkerem Erhitzen hinterlassen sie eine poröse glänzende Kohle und zuletzt, nach vollständigem Verbrennen, eine hauptsächlich aus Calcium- und Magnesiumphosphat bestehende Asche. In wie weit diese, bei der Verbrennung zurückbleibenden Mineralstoffe nur als Verunreinigung oder als integrirende Bestandtheile des Proteïnmoleküles anzusehen sind, ist noch unentschieden.

Es ist gegenwärtig nicht möglich, eine exakte, den Anforderungen der Wissenschaft entsprechende, auf Grundlage der Eigenschaften, Reaktionen und Zusammensetzung wie auch der Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse der Proteïnstoffe basirte Klassifikation derselben durchzuführen. Von einigem Nutzen dürfte jedoch vielleicht die folgende, zum Theil nach Hoppe-Seyler

und DRECHSEL[1]) ausgearbeitete, schematische Uebersicht der bis jetzt besser bekannten und studirten thierischen Proteïnstoffe sein.

Schematische Uebersicht der Proteïnstoffe.

I. Eiweisskörper.

Albumine	*Serumalbumin, Ovalbumin* und *Laktalbumin.*
Globuline	*Fibrinogen, Myosin, Muskulin, Krystallin (Vitelline?)*
Nukleoalbumine	*Kaseïn (Ovovitellin?)* u. a.
Albuminate	*Acidalbuminat, Alkalialbuminat.*
Albumosen und **Peptone.**	
Koagulirte Eiweissstoffe	*Fibrin;* in der Hitze koagulirtes Eiweiss u. a.

II. Proteïde.

Hämoglobine	
Glykoproteïde	*Mucine* und *Mucinoïde, Hyalogene, Ichthulin, Helicoproteïd.*
Nukleoproteïde	*Nukleohiston, Cytoglobin* u. a.

III. Albumoïde oder Albuminoïde.

Keratine.
Elastin.
Kollagen.
Retikulin.
(Amyloïd).
(Fibroïn, Sericin, Korneïn, Spongin, Conchiolin, Byssus u. a.)

Zu dieser Uebersicht ist indessen zu bemerken, dass man bei Untersuchungen von thierischen Flüssigkeiten und Geweben nicht selten Proteïnstoffen begegnet, die schwer oder nicht in das obenstehende Schema einzupassen sind. Andererseits darf man nicht übersehen, dass auch Zwischenstufen zwischen den verschiedenen Gruppen von Eiweissstoffen vorkommen, wodurch eine scharfe Trennung dieser Gruppen von einander sehr erschwert wird.

I. Eiweisskörper.

Die Eiweissstoffe sind nie fehlende Bestandtheile des thierischen und pflanzlichen Organismus. Insbesondere findet man sie im Thierkörper, wo sie die

[1]) In einem vorzüglichen Aufsatze über Eiweisskörper in LADENBURG's Handwörterbuch der Chemie 3, 534--589 hat E. DRECHSEL eine sehr vollständige Zusammenstellung der neueren Litteratur über die Poteïnsubstanzen bis zum Jahre 1885 geliefert.

Hauptmasse der festen Bestandtheile der Muskeln, Drüsen und des Blutserums darstellen und wo sie übrigens so allgemein verbreitet sind, dass es überhaupt nur wenige thierische Se- und Exkrete, wie Thränen, Schweiss und vielleicht auch Harn giebt, in welchen sie gänzlich fehlen oder nur spurenweise vorkommen

Sämmtliche Eiweissstoffe enthalten *Kohlenstoff*, *Wasserstoff*, *Stickstoff*, *Sauerstoff* und *Schwefel*[1]), einige enthalten ausserdem auch *Phosphor*. *Eisen* findet man gewöhnlich spurenweise in ihrer Asche und es scheint ein regelmässiger Bestandtheil wenigstens einer bestimmten Gruppe von Eiweissstoffen, nämlich der Nukleoalbumingruppe, zu sein. Die Zusammensetzung der verschiedenen Eiweissstoffe ist zwar ein wenig abweichend, aber die Schwankungen bewegen sich doch innerhalb verhältnissmässig enger Grenzen. Für die näher studirten, thierischen Eiweissstoffe hat man für die aschefrei gedachte Substanz folgende Grenzwerthe gefunden:

Elementäre Zusammensetzung.

C	50,6 — 54,5	%
H	6,5 — 7,3	„
N	15,0 — 17,6	„
S	0,3 — 2,2	„
P	0,42— 0,85	„
O	21,50— 23,50	„

Von dem Stickstoffe des Eiweissmoleküles ist ein Theil locker gebunden und spaltet sich bei Alkalieinwirkung leicht als Ammoniak ab (NASSE[2]). Ein ähnliches Verhalten zeigt in fast allen Eiweisskörpern der Schwefel (FLEITMANN[3]), DANILEWSKY[4]), KRÜGER[5]). Ein Theil des Schwefels scheidet sich nämlich beim Sieden mit Kali- oder Natronlauge als Schwefelalkali ab und kann mit Bleiacetat nachgewiesen werden. Der Rest lässt sich dagegen nur nach dem Schmelzen mit Salpeter und Alkali als Sulfat nachweisen. Das Eiweissmolekül enthält also mehrere, mindestens 2, Atome Schwefel. Das Molekulargewicht des Eiweisses hat man noch nicht sicher bestimmen können und ebenso wenig ist es möglich, eine Formel für das Eiweiss anzugeben. Von SABANEJEW und ALEXANDROW[6]) wurde das Molekulargewicht des Hühnereiweisses zu etwa 14300 bestimmt. Für das Alkalialbuminat, bei dessen Entstehung aus nativem Eiweiss jedoch der locker gebundene Schwefel und ein Theil des Stickstoffes sich abspalten, hat LIEBERKÜHN die Formel $C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}$ angegeben.

Stickstoff und Schwefel im Eiweissmoleküle.

Die Konstitution der Eiweissstoffe ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch unbekannt. Beim Erhitzen von Eiweiss mit Barythydrat und Wasser in ge-

1) Eine Ausnahme hiervon machen jedoch das Mykoproteïn der Fäulnissbakterien und das Anthraxproteïn der Milzbrandbacillen, welche Eiweissstoffe schwefelfrei sind. Vergl. M. NENCKI und F. SCHAFFER, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 20 (N. F.) und M. NENCKI, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 17.

2) PFLÜGER's Archiv. Bd. 6.

3) Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. 66.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7.

5) PFLÜGER's Archiv. Bd. 43.

6) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 21.

schlossenen Gefässen auf 150—250° C. erhielt SCHÜTZENBERGER[1]) eine Menge von Produkten, darunter Ammoniak, Kohlensäure, Oxalsäure, Essigsäure und — als Hauptprodukt — ein Gemenge von Amidosäuren. Dieses Gemenge enthielt, ausser ein wenig Tyrosin und einigen anderen Stoffen, hauptsächlich Säuren von den Reihen $C_nH_{2n+1}NO_2$ (Leucine) und $C_nH_{2n-1}NO_2$ (Leuceïne). Sowohl die Leucine wie die Leuceïne sollen ihrerseits durch hydrolytische Spaltung aus mehr komplizirten Substanzen von der allgemeinen Formel $C_mH_{2m}N_2O_4$ entstehen. Diese letztgenannten Substanzen sind ihres süssen Geschmackes wegen von SCHÜTZENBERGER Glukoproteïne genannt worden. Der Schwefel des Eiweisses lieferte Sulfit. Die drei Stoffe Kohlensäure, Oxalsäure und Ammoniak entstehen in denselben relativen Mengenverhältnissen wie bei der Zersetzung von Harnstoff und Oxamid, weshalb man auch nach SCHÜTZENBERGER das Eiweiss vielleicht als ein sehr komplexes Ureïd oder Oxamid betrachten könnte. Ein solcher Schluss lässt sich indessen aus mehreren Gründen aus dem obigen Zersetzungsvorgange nicht ziehen. Die Versuche, Harnstoff aus dem Eiweiss durch Oxydation direkt darzustellen, sind auch negativ ausgefallen.

Zersetzung des Eiweisses mit Barythydrat.

Beim Schmelzen von Eiweiss mit Aetzkali entweichen Ammoniak, Methylmerkaptan und andere flüchtige Produkte und es entstehen unter anderem: Leucin, aus welchem dann flüchtige Fettsäuren, wie Essigsäure, Valeriansäure und auch Buttersäure hervorgehen, ferner Tyrosin, aus welchem später Phenol gebildet wird, Indol und Skatol. Beim Sieden mit Mineralsäuren (noch besser beim Sieden mit Salzsäure und Zinnchlorür nach HLASIWETZ und HABERMANN[2]) liefert das Eiweiss Amidosäuren, wie Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure und Tyrosin (aus vegetabilischem Eiweiss erhielten SCHULZE und BARBIERI[3]) α-Phenylamidopropionsäure), ferner Schwefelwasserstoff, Ammoniak und stickstoffhaltige Basen (DRECHSEL[4]). Als einen wesentlichen Unterschied zwischen der Wirkung von Säuren und von Alkalien (Barythydrat) hebt DRECHSEL hervor, dass bei der Zersetzung durch Säurewirkung Kohlensäure, Oxalsäure und Essigsäure nicht auftreten.

Zersetzungsprodukte des Eiweisses.

Unter den von DRECHSEL aus Kaseïn und darnach auch von seinen Schülern E. FISCHER und M. SIEGFRIED[5]) aus anderen Eiweisskörpern und Leim durch Sieden mit Salzsäure und Zinnchlorür erhaltenen Basen giebt es eine von der Formel $C_6H_{13}N_3O_2$, bezw. $C_6H_{11}N_3O + H_2O$, welche dem Kreatin, bezw. dem Kreatinin homolog zu sein scheint und von DRECHSEL *Lysatin*, bezw. *Lysatinin* genannt worden ist. Beim Sieden mit Barytwasser liefert das Lysatinin unter anderen Spaltungsprodukten auch Harnstoff, und es ist also mög-

Lysatinin und Lysin.

1) Annal. de Chim. et Phys. (5) **16** und Bull. soc. chim. **23** und **24**.

2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bdd. **159** u. **169**.

3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **16**.

4) Sitzungsber. d. math.-phys. Klasse der k. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften. 1889.

5) In dem Aufsatze „Der Abbau der Eiweissstoffe“ DU BOIS-REYMOND's Archiv 1891 giebt DRECHSEL eine gute Uebersicht der von ihm und seinen Schülern FISCHER, SIEGFRIED und HEDIN ausgeführten Untersuchungen.

lich mit dieser Base als Zwischenstufe durch Hydrolyse allein, ohne Oxydation, aus dem Eiweiss Harnstoff künstlich darzustellen. Eine andere Substanz, das *Lysin*, hat die Formel $C_6H_{14}N_2O_2$. Sie ist ihrer Formel nach homolog mit dem *Ornithin* von JAFFÉ, $C_5H_{12}N_2O_2$ (vergl. das Kapitel Harn), dem sie auch in gewisser Hinsicht ähnelt. Das Lysin, welches wahrscheinlich Diamidokapronsäure ist, und das Lysatinin entstehen, wie DRECHSEL und HEDIN gezeigt haben, auch bei der Trypsinverdauung des Fibrins. Unter den Spaltungsprodukten des Kaseïns hat DRECHSEL[1]) auch Diamidoessigsäure gefunden.

Durch proteolytische Enzyme wird das Eiweiss unter Aufnahme von Wasser zersetzt. Es entstehen erst andere Eiweisskörper von niedrigerem Molekulargewichte — Albumosen und Peptone — und dann bei weiterer Zersetzung Amidosäuren, wie Leucin, Tyrosin und Asparaginsäure. Auch Lysin und Lysatinin können bei tiefgreifender Zersetzung (bei der Trypsinverdauung) entstehen (vergl. oben). Bei tiefgreifender Zersetzung entsteht auch ein Chromogen, welches mit Chlor- oder Bromwasser einen violetten Farbstoff giebt. Dieses Chromogen, welches bei jeder mehr tiefgreifenden, zur Bildung von Leucin und Tyrosin führenden Zersetzung des Eiweisses entsteht, ist von STADELMANN[2]) *Proteïnochromogen* von NEUMEISTER[3]) *Tryptophan* genannt worden. NENCKI[4]) sieht in diesem Chromogen den Mutterstoff verschiedener thierischer Farbstoffe.

Zersetzung durch Enzyme.

Bei der Fäulniss entsteht eine grosse Menge von Substanzen. Auch hier werden in erster Linie dieselben Stoffe wie bei der Zersetzung durch proteolytische Enzyme gebildet; aber es folgt dann eine weitere Zersetzung, wobei eine grosse Anzahl von Stoffen, die theils der Fettreihe und theils der aromatischen Reihe angehören, gebildet werden. Zu jener Reihe gehören Ammoniaksalze der flüchtigen Fettsäuren, wie Kapronsäure, Valeriansäure und Buttersäure, ferner Kohlensäure, Methan, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Methylmerkaptan[5]) u. a. Hierher gehören auch die Ptomaïne, die indessen wahrscheinlich durch sehr verschiedenartige chemische Prozesse, auch Synthesen, entstehen dürften.

Zersetzung durch Fäulniss.

Die Fäulnissprodukte der aromatischen Reihe lassen sich nach E. SALKOWSKI[6]) in drei Gruppen theilen, nämlich: a) die Phenolgruppe, in welche das Tyrosin, die aromatischen Oxysäuren, das Phenol und Kresol gehören, b) die Phenylgruppe mit der Phenylessigsäure und der Phenylpropionsäure und endlich c) die Indolgruppe, welche das Indol, Skatol und die Skatolkarbonsäure umfasst. Diese verschiedenen aromatischen Produkte entstehen bei der Fäulniss bei Luftzutritt. Bei der Fäulniss des Eiweisses durch anaërobe Spaltpilze bei

Aromatische Fäulnissprodukte.

1) Ber. d. k. sächs. Gesellsch. der Wissensch. 1892.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26, S. 329.

4) Schweizerische Wochenschr. f. Pharmacie 1891.

5) Vergl. NENCKI und SIEBER: Monatshefte f. Chem. Bd. 10.

6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12, S. 215.

Abwesenheit von Sauerstoff erhielten NENCKI und BOVET[1]) nur p.-Oxyphenylpropionsäure, Phenylpropionsäure und Skatolessigsäure. Diese drei Säuren sollen durch nascirenden Wasserstoff aus den drei entsprechenden Amidosäuren, dem Tyrosin, der Phenylamidopropionsäure und der Skatolamidoessigsäure entstehen, und diese drei letztgenannten Amidosäuren sollen also nach NENCKI in dem Eiweissmoleküle präformirt enthalten sein.

Bei der Fäulniss des Eiweisses wie auch bei der Zersetzung desselben mit Säuren oder Alkalien (und gewissen Enzymen) entstehen also unter anderen Produkten Amidosäuren, was mit Rücksicht auf die wahrscheinliche Entstehungsweise des Eiweisses von einer gewissen Bedeutung ist. Man betrachtet es nämlich als sehr wahrscheinlich, dass bei der Eiweisssynthese in der Pflanze aus dem Ammoniak oder der Salpetersäure des Bodens in erster Linie Amidosäuren oder Säureamide — unter denen vor Allem das Asparagin eine wichtige Rolle spielen soll — entstehen, aus denen dann unter Einwirkung von Glukose oder anderen stickstofffreien Verbindungen die Eiweisskörper hervorgehen sollen.

Entstehungsweise der Eiweissstoffe.

Bei Oxydation von Eiweiss in saurer Flüssigkeit hat man flüchtige, fette Säuren, deren Aldehyde, Nitrile und Ketone, ferner Cyanwasserstoff (bei Oxydation mittelst Chromat und Säure) Benzoësäure u. a. erhalten. Salpetersäure giebt verschiedene Nitroprodukte: VAN DER PANT's Xanthoproteïnsäure, LOEW's Trinitroalbumin oder Oxynitroalbumin, Nitrobenzoësäure u. a. Mit Königswasser erhält man Fumarsäure, Oxalsäure, Chlorazol u. a. Durch Einwirkung von Brom unter starkem Druck hat man eine Menge von Derivaten wie: Bromanil und Tribromessigsäure, Bromoform, Leucin, Leucinimid, Oxalsäure, Tribromamidobenzoësäure, Peptone und humusähnliche Stoffe erhalten.

Oxydationsprodukte des Eiweisses.

Bei trockener Destillation liefert das Eiweiss eine Menge Zersetzungsprodukte von widrigem, brenzlichem Geruch und hinterlässt eine poröse, glänzende, stickstoffhaltige Kohle. Die Destillationsprodukte sind theils eine alkalisch reagirende Flüssigkeit von brenzlichem Geruch, welche Ammoniumkarbonat und Acetat, Ammoniumsulfid, Cyanammonium, brenzliche Oele u. a. enthält, und theils ein aus Kohlenwasserstoffen, stickstoffhaltigen Basen der Anilin- und Pyridinreihen und einer Menge von unbekannten Stoffen bestehendes, braunes Oel.

Es kann hier nicht auf sämmtliche, bei der Behandlung des Eiweisses mit verschiedenen Reagenzien entstehende Produkte eingegangen werden; aus dem schon Mitgetheilten ergiebt sich jedoch, dass die bei der Eiweisszersetzung entstehenden Stoffe theils der Fettreihe und theils der aromatischen Reihe angehören. Ob in dem Eiweissmoleküle nur eine oder mehrere aromatische Gruppen präformirt enthalten sind, darüber ist man nicht einig. Nach NENCKI soll das Eiweiss die obengenannten drei aromatischen Gruppen: das Tyrosin (Oxyphenylamidopropionsäure), die Phenylamidopropionsäure und die Skatolamidoessigsäure enthalten. MALY[2]) dagegen fand es wegen des Verhaltens der von ihm dargestellten Oxyprotsulfonsäure nicht nothwendig, mehr als eine aromatische Gruppe im Eiweissmoleküle anzunehmen.

Durch Oxydation von Eiweiss mit Kaliumpermanganat hat nämlich MALY eine Säure, die Oxyprotsulfonsäure, C 51,21; H 6,89; N 14,59; S 1,77; O 25,54, erhalten, welche

1) Monatshefte f. Chem. Bd. 10.

2) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. Abth. II, 1885 und ebenda Abth. II, 1888. Auch Monatshefte f. Chem. Bdd. 6 und 9.

kein Spaltungs-, sondern ein Oxydationsprodukt ist, in welchem die Gruppe SH in $SO_2 . OH$ übergegangen ist. Diese Säure giebt nicht die, durch Gegenwart von aromatischen Monohydroxylderivaten bedingte Farbenreaktion mit dem MILLON'schen Reagenze (vergl. unten) und sie liefert nicht bei ihrer Zersetzung die gewöhnlichen aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses. Trotzdem fehlt ihr nicht die aromatische Gruppe, aber diese scheint in ihr in einer anderen Bindung als in gewöhnlichem Eiweiss enthalten zu sein. Bei der Oxydation mit Chromat und Säure tritt diese Gruppe als Benzoësäure und beim Schmelzen mit Alkali als Benzol aus.

Oxyprotsulfonsäure

Die thierischen Eiweissstoffe sind geruch- und geschmacklos, gewöhnlich amorph. Die in den Eiern einiger Fische und Amphibien vorkommenden Krystalloïde (Dotterplättchen) bestehen nicht aus reinem, sondern aus stark lecithinhaltigem Eiweiss, wie es scheint an Mineralstoffe gebunden. Aus mehreren Pflanzensamen ist krystallisirendes Eiweiss[1]) dargestellt worden und auch die Darstellung von krystallisirtem thierischem Eiweiss ist in der letzten Zeit gelungen (HOFMEISTER[2]). In trockenem Zustande stellen die Eiweissstoffe ein weisses Pulver oder gelbliche, harte, in dünneren Schichten durchsichtige Lamellen dar. Einige Eiweissstoffe lösen sich in Wasser, andere dagegen nur in salzhaltigen oder schwach alkalischen, bezw. sauren Flüssigkeiten, während andere wiederum auch in solchen unlöslich sind. Alle Eiweissstoffe hinterlassen bei ihrer Verbrennung etwas Asche, und es ist deshalb auch fraglich, ob es überhaupt irgend einen in Wasser ohne Beihilfe von Mineralstoffen löslichen Eiweisskörper gebe. Jedenfalls ist es noch nicht ganz sicher gelungen, einen nativen Eiweisskörper ohne Aenderung seiner Zusammensetzung oder Eigenschaften ganz frei von Mineralstoffen zu erhalten[3]). Die Eiweissstoffe sind in den allermeisten Fällen von ausgeprägter kolloïder Natur. Sie diffundiren im Allgemeinen nicht oder nur sehr wenig durch eine thierische Membran oder Pergamentpapier, und das Eiweiss hat also im Allgemeinen ein sehr hohes osmotisches Aequivalent. Die Eiweissstoffe sind optisch aktiv und drehen die Ebene des polarisirten Lichtes nach links.

Allgemeine Eigenschaften der Eiweissstoffe.

Beim Erhitzen einer Eiweisslösung wird das Eiweiss bei einer für verschiedene Eiweissstoffe verschiedenen Temperatur verändert, und bei passender Reaktion und im übrigen günstigen äusseren Bedingungen, wie z. B. bei Gegenwart von Neutralsalzen, können die meisten Eiweisskörper dabei in fester Form als geronnenes oder „koagulirtes" Eiweiss sich ausscheiden. Die für verschiedene Eiweisskörper verschiedenen Temperaturen, bei welchen in neutraler, salzhaltiger Lösung die Gerinnung erfolgt, hat man in vielen Fällen als gutes Mittel zum Nachweis und zur Trennung verschiedener Eiweissstoffe benutzt. Ueber die Brauchbarkeit dieses Mittels sind indessen die Ansichten etwas getheilt[4]).

Verhalten einer Eiweisslösung beim Erhitzen.

1) Vergl. MASCHKE, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 74; DRECHSEL ebend. (N. F.) Bd. 19; GRÜBLER ebend. (N. F.) Bd. 23; RITTHAUSEN ebend. (N. F.) Bd. 25; SCHMIEDEBERG, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1; WEYL ebend. Bd. 1.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 14 und 16.

3) Vergl. E. HARNACK, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. 22. 23, 25; WERIGO, PFLÜGER's Archiv. Bd. 48.

4) Vergl. HALLIBURTON, Journ. of Physiol. Vol. 5 and 11. CORIN & BERARD, Bull.

Von allgemeinen Eiweissreaktionen giebt es eine grosse Anzahl. Hier können nur die wichtigsten angeführt werden. Um die Uebersicht derselben zu erleichtern, werden sie hier auf folgende 2 Gruppen vertheilt.

A. Fällungsreaktionen der Eiweisskörper.

1. Die *Koagulationsprobe.* Eine alkalische Eiweisslösung gerinnt beim Sieden nicht, eine neutrale nur theilweise und unvollständig und die Reaktion muss deshalb etwas sauer sein. Man erhitzt die neutralisirte Flüssigkeit zum Sieden und setzt erst nach dem Aufkochen vorsichtig die passende Menge Säure zu. Es entsteht dabei ein flockiger Niederschlag und das von ihm getrennte Filtrat ist bei richtiger Arbeit wasserklar. Verwendet man zu der Probe verdünnte Essigsäure, so kann man zu der siedend heissen Lösung, je nach dem Eiweissgehalte, auf je 10—15 ccm Flüssigkeit 1, 2 bis 3 Tropfen, wenn vor dem Zusatze jedes neuen Tropfens zum Sieden erhitzt wird, zusetzen. Verwendet man dagegen verdünnte Salpetersäure, so müssen auf die obengenannte Menge Flüssigkeit, ebenfalls erst nach vorausgegangenem Aufkochen, 15—20 Tropfen Salpetersäure zugesetzt werden. Setzt man nur wenige Tropfen Salpetersäure zu, so entsteht eine lösliche Verbindung von Säure und Eiweiss, welche erst von mehr Säure gefällt wird. Einer salzarmen Eiweisslösung soll man erst etwa 1 % NaCl zusetzen, weil die Kochprobe sonst, besonders bei Anwendung von Essigsäure und Gegenwart von nur wenig Eiweiss, leicht missglückt. 2. *Verhalten zu Mineralsäuren bei Zimmertemperatur.* Das Eiweiss wird von den drei gewöhnlichen Mineralsäuren und von Metaphosphorsäure, nicht aber von Orthophosphorsäure, gefällt. Wird Salpetersäure in einem Reagenzgläschen vorsichtig mit einer Eiweisslösung überschüttet, so tritt an die Berührungsstelle ein weisser, undurchsichtiger Ring von gefälltem Eiweiss auf (HELLER's Eiweissprobe). 3. *Fällbarkeit durch Metallsalze,* wie Kupfersulfat, neutrales und basisches Bleiacetat (in nicht zu grosser Menge), Quecksilberchlorid u. a. Hierauf gründet sich die Anwendung des Eiweisses als Gegengift bei Vergiftungen mit Metallsalzen. 4. *Fällbarkeit durch Ferro- oder Ferricyankalium in essigsaurer Flüssigkeit,* wobei jedoch die relativen Mengen des Reagenzes, des Eiweisses und der Säure nicht unwesentlich auf die Empfindlichkeit einwirken. 5. *Fällbarkeit durch Neutralsalze,* wie Na_2SO_4 oder NaCl, bis zur Sättigung in die mit Essigsäure oder etwas Salzsäure *angesäuerte* Flüssigkeit eingetragen. 6. *Fällbarkeit durch Alkohol.* Die Lösung darf nicht alkalisch reagiren, sondern muss neutral oder sehr schwach sauer sein. Sie muss ausserdem eine genügende Menge Neutralsalz enthalten. 7. *Fällbarkeit durch Gerbsäure* in essigsaurer Flüssigkeit. Bei Abwesenheit von Neutral-

Fällungsreaktionen der Eiweisskörper.

de l'Acad. roy. de Belg. **15**; HAYCRAFT und DUGGAN, Brit. med. Journ. 1890 und Proc. Roy. Soc. Ed. 1889. CORIN et ANSIAUX, Bull. de l'Acad. roy. de Belg. **21**. L. FRÉDERICQ, Centralbl. f. Physiol. Bd. **3**. HAYCRAFT ebend. Bd. **4**. HEWLETT, Journ. of Physiol. Vol. **13**.

salz oder bei Gegenwart von freier Mineralsäure kann die Fällung ausbleiben. Nach Zusatz von einer genügenden Menge Natriumacetat kommt in beiden Fällen der Niederschlag zum Vorschein. 8. *Fällbarkeit durch Phosphorwolfram- oder Phosphormolybdänsäure* bei Gegenwart von freier Mineralsäure. *Kaliumquecksilberjodid* und *Kaliumwismuthjodid* fällen ebenfalls eine mit Salzsäure angesäuerte Eiweisslösung. 9. *Fällbarkeit durch Pikrinsäure* nach Ansäuern mit einer organischen Säure. 10. *Fällbarkeit durch Trichloressigsäure*[1]) in einer Konzentration von 2—5%.

B. Färbungsreaktionen der Eiweisskörper.

1. *Die* MILLON'*sche Reaktion*[2]). Eine Lösung von Quecksilber in Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, giebt in Eiweisslösungen einen Niederschlag, welcher bei Zimmertemperatur langsamer, beim Kochen dagegen rasch, roth gefärbt wird und auch der Flüssigkeit eine stärkere oder schwächere rothe Farbe geben kann. Auch feste Eiweisskörper werden von dem Reagenze in derselben Weise gefärbt. Diese Reaktion, welche durch die Gegenwart einer aromatischen Gruppe in dem Eiweiss bedingt ist, geben auch das Tyrosin und andere Benzolderivate mit einer Hydroxylgruppe in dem Benzolkerne[3]). 2. *Die Xanthoproteïnsäurereaktion.* Mit starker Salpetersäure geben die Eiweisskörper in der Siedehitze gelbe Flöckchen oder eine gelbe Lösung. Nach Uebersättigen mit Ammoniak oder Alkalien wird die Farbe orangegelb. 3. *Die Reaktion von* ADAMKIEWICZ. Setzt man einem Gemenge von 1 Vol. konzentrirter Schwefelsäure und 2 Vol. Eisessig ein wenig Eiweiss zu, so wird die Flüssigkeit, langsamer bei Zimmertemperatur und rascher beim Erwärmen, schön rothviolett. Der Leim giebt, zum Unterschiede vom Eiweiss, diese Reaktion nicht. 4. Die *Biuretprobe.* Setzt man einer Eiweisslösung erst Kali- oder Natronlauge und dann tropfenweise eine verdünnte Kupfersulfatlösung zu, so nimmt sie mit steigenden Kupfersalzmengen eine erst röthliche, dann rothviolette und zuletzt violettblaue Farbe an. 5. Von *konzentrirter Salzsäure* kann das Eiweiss beim Erhitzen mit violetter oder, wenn das Eiweiss erst mit warmem Alkohol ausgekocht und mit Aether gewaschen worden (LIEBERMANN[4]), mit einer schön blauen Farbe gelöst werden. 6. Mit *konzentrirter Schwefelsäure und Zucker* (in geringer Menge) können die Eiweissstoffe eine schöne rothe Farbe geben. Die Farbenreaktionen sind allen Eiweisskörpern gemeinsam.

Färbungsreaktionen der Eiweisskörper.

1) F. OBERMAYER, Wiener med. Jahrbücher 1888.

2) Das Reagenz erhält man auf folgende Weise: Man löst 1 Theil Quecksilber in 2 Theilen Salpetersäure von 1,42 spez. Gewicht zunächst in der Kälte, dann unter Erwärmen. Nach vollständiger Lösung des Quecksilbers fügt man zu 1 Vol. der Lösung 2 Vol. Wasser, lässt einige Stunden stehen und giesst die Flüssigkeit vom Bodensatze ab.

3) Vergl. O. NASSE, Sitzungsber. d. Naturforsch.-Gesellsch. zu Halle 1879.

4) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887.

Mehrere dieser Farbenreaktionen sind, wie SALKOWSKI[1]) gezeigt hat, an die aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses gebunden. Die MILLON'sche Reaktion geben nur die Substanzen der Phenolgruppe; die Xanthoproteïnreaktion die der Phenolgruppe und das Skatol, bezw. die Skatolkarbonsäure. Die Reaktion von ADAMKIEWICZ geben nur die Stoffe der Indolgruppe, insbesondere die Skatolkarbonsäure. Die LIEBERMANN'sche Reaktion giebt keines der aromatischen Spaltungsprodukte.

Empfindlichkeit der Eiweissreaktionen.

Einem und demselben Eiweissreagenze gegenüber können verschiedene Eiweisskörper eine etwas verschiedene Empfindlichkeit zeigen, und es ist aus diesem Grunde nicht möglich, für jede einzelne Reaktion eine für alle Eiweisskörper zutreffende Empfindlichkeitsgrenze anzugeben. Unter den Fällungsreaktionen nimmt (wenn man von den Peptonen und einigen Albumosen absieht) die HELLER'sche Probe ihrer Empfindlichkeit (wenn sie auch nicht die Empfindlichste Reaktion ist) und leichten Ausführung wegen einen hervorragenden Platz ein. Unter den Fällungsreaktionen dürften sonst die Fällung mit basischem Bleiacetat (bei sehr vorsichtiger und korrekter Arbeit) wie auch die Reaktionen 6, 7, 8 und 9 die empfindlichsten sein. Die Farbenreaktionen 1—4 zeigen eine mit der Reihenfolge, in welcher sie angeführt worden, abnehmende Empfindlichkeit.

Keine Eiweissreaktion ist an und für sich charakteristisch, und bei der Untersuchung auf Eiweiss darf man deshalb auch nicht mit einer einzigen Reaktion sich begnügen. Es müssen vielmehr stets mehrere Fällungs- und Färbungsreaktionen in Anwendung kommen.

Quantitative Eiweissbestimmung mittelst der Kochprobe.

Zur quantitativen Bestimmung der gerinnbaren Eiweissstoffe kann man mit Vortheil der Kochprobe mit Essigsäure sich bedienen, welche Probe bei sorgfältiger Arbeit sehr genaue Resultate liefert. Man setzt der eiweisshaltigen Flüssigkeit 1—2 % Kochsalz zu oder man verdünnt sie bei reichlicherem Eiweissgehalte mit einer passenden Menge Kochsalzlösung von obigem Prozentgehalte und neutralisirt dann genau mit Essigsäure. In kleinen, abgemessenen Portionen der neutralisirten Flüssigkeit bestimmt man dann die Menge Essigsäure, die der vorher im Wasserbade erhitzten Portion zugesetzt werden muss, damit die Ausscheidung des Eiweisses so vollständig werde, dass das Filtrat mit der HELLER'schen Probe keine Eiweissreaktion giebt. Darauf erhitzt man eine abgewogene oder abgemessene, grössere Flüssigkeitsmenge im Wasserbade, setzt dann allmählich unter Umrühren die berechnete Menge Essigsäure zu und erhitzt noch einige Zeit. Man filtrirt nun, wäscht mit Wasser aus, extrahirt dann mit Alkohol und endlich mit Aether, trocknet, wägt, äschert ein und wägt von Neuem. Bei richtiger Arbeit darf das Filtrat keine Reaktion mit der HELLER'schen Probe geben. Diese Methode eignet sich für die allermeisten Fälle und besonders für solche, in welchen man das Filtrat behufs der quantitativen Bestimmung anderer Stoffe weiter verarbeiten will.

Quantitative Eiweissbestimmung mit Alkohol.

Zur quantitativen Bestimmung kann auch die Ausfällung des Eiweisses mit Alkohol benutzt werden. Die Flüssigkeit wird erst genau neutralisirt, nöthigenfalls mit etwas NaCl versetzt und darauf so viel Alkohol zugefügt, dass der Gehalt an wasserfreiem Alkohol 70—80 Vol. % beträgt. Der Niederschlag wird auf dem Filtrum gesammelt, mit Alkohol und Aether extrahirt, getrocknet, gewogen, eingeäschert und wieder gewogen. Diese Methode ist nur brauchbar,

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.

wenn die Flüssigkeit ausser Eiweiss keine in Alkohol unlöslichen Substanzen, wie z. B. Glykogen, enthält.

Bei Anwendung sowohl dieser Methode wie der vorigen können sehr kleine Eiweissmengen in dem Filtrate zurückbleiben. Diese Spuren können in der Weise bestimmt werden, dass man die Filtrate genügend konzentrirt, etwa ausgeschiedenes Fett durch vorsichtiges Schütteln mit Aether entfernt und darauf mit Gerbsäurelösung fällt. Von dem mit kaltem Wasser gewaschenen und dann getrockneten Gerbsäureniederschlage können rund 63% als Eiweiss berechnet werden.

Gute Resultate giebt auch die folgende Methode von DEVOTO[1]). Die Flüssigkeit wird auf je 100 ccm mit 80 g krystallisirtem Ammoniumsulfat versetzt und in einem Wasserbade bis zur Lösung des Salzes erwärmt. Alsdann setzt man das Glas mit der Flüssigkeit und dem Salze in einem lose bedeckten Topfe 30 à 40 Minuten bis 2 Stunden dem Dampf siedenden Wassers aus, sammelt den fein zertheilten Niederschlag auf einem Filtrum, wäscht mit Wasser bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion, extrahirt dann mit Alkohol und Aether, trocknet und verfährt wie gewöhnlich. Mit Blut oder bluthaltigen Flüssigkeiten giebt diese Methode nicht ganz genaue Resultate, scheint aber sonst sehr brauchbar zu sein.

Devoto's Methode.

Die Methode, das Eiweiss behufs dessen quantitativer Bestimmung mit Kupfersulfat auszufällen, ist nicht für alle Fälle brauchbar. Dasselbe gilt von der Bestimmung mittelst des Polaristrobometers, welche ausserdem nicht hinreichend genaue Resultate giebt.

Zur Abscheidung des Eiweisses aus einer Flüssigkeit kann man in den meisten Fällen die Kochprobe mit Essigsäure verwenden. Kleine, in Lösung zurückbleibende Reste von Eiweiss können durch Sieden mit eben gefälltem Bleikarbonat oder mit Ferriacetat, wie im Kapitel 15 (über den Harn) angegeben wird, entfernt werden. Muss man das Kochen einer Flüssigkeit vermeiden, so kann man das Eiweiss durch sehr vorsichtigen Zusatz von Bleiacetat oder durch Zusatz von Alkohol ausfällen. Enthält die Flüssigkeit Stoffe, welche, wie das Glykogen, von Alkohol gefällt werden, so entfernt man das Eiweiss durch abwechselnden Zusatz von Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure (vergl. Kap. 8, die Glykogenbestimmung).

Abscheidung des Eiweisses aus einer Flüssigkeit.

Uebersicht der wichtigsten Eigenschaften der verschiedenen Hauptgruppen von Eiweissstoffen.

Diejenigen Eiweissstoffe, die der gewöhnlichen Ansicht nach in den thierischen Säften und Geweben vorgebildet sind und aus ihnen mit Erhaltung ihrer ursprünglichen Eigenschaften durch indifferente chemische Mittel isolirt werden können, nennt man *native Eiweisskörper*. Aus den nativen Eiweisskörpern können durch Erhitzen, durch Einwirkung verschiedener chemischer Reagenzien, wie Säuren, Alkalien, Alkohol u. a., wie auch durch proteolytische Enzyme neue Eiweissmodifikationen mit anderen Eigenschaften entstehen. Diese neuen Eiweissstoffe nennt man zum Unterschied von den nativen *denaturirte Eiweiss-*

Native und denaturirte Eiweisskörper.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

körper. Unter den in dem Schema S. 16 aufgenommenen Gruppen von Eiweissstoffen gehören die Albumine, Globuline und Nukleoalbumine zu den nativen und die Acid-, resp. Alkalialbuminate, die Albumosen, die Peptone und die koagulirten Eiweissstoffe zu den denaturirten.

Aussalzen der Eiweissstoffe.

Die nativen Eiweisskörper können ohne Aenderung ihrer Eigenschaften von hinreichenden Mengen Neutralsalz ausgefällt werden, wobei die einzelnen Eiweisskörper den verschiedenen Neutralsalzen gegenüber verschieden sich verhalten. So werden einige schon von NaCl, andere erst von $MgSO_4$ und andere wiederum erst von $(NH_4)_2SO_4$, welches ein Fällungsmittel für fast alle Eiweisskörper ist, gefällt. Dieses verschiedene Verhalten wie auch die verschiedene Löslichkeit in Wasser und verdünnter Salzlösung werden gegenwärtig als wichtige charakteristische Unterscheidungsmerkmale zwischen verschiedenen Eiweissstoffen und Gruppen von solchen benutzt, wenn man auch zugeben muss, dass diese Unterschiede von nur relativem, oft sehr unsicherem Werth sind.

Albumine. Diese Eiweissstoffe sind in Wasser löslich und werden durch Zusatz von ein wenig Säure oder Alkali nicht gefällt. Von grösseren Mengen Mineralsäure wie auch von Metallsalzen werden sie dagegen niedergeschlagen. Die Lösung in Wasser gerinnt beim Sieden bei Gegenwart von Neutralsalzen, während eine möglichst salzarme Lösung dagegen beim Sieden nicht gerinnt.

Eigenschaften der Albumine.

Trägt man in die neutrale Lösung in Wasser NaCl oder $MgSO_4$ bis zur Sättigung bei Zimmertemperatur oder bei + 30° C. hinein, so entsteht kein Niederschlag; setzt man dagegen der mit Salz gesättigten Lösung Essigsäure zu, so scheidet sich das Eiweiss aus. Von Ammoniumsulfat in Substanz, bis zur Sättigung eingetragen, wird eine Albuminlösung bei Zimmertemperatur vollständig gefällt. Die Albumine sind unter den bisher untersuchten Eiweisskörpern die schwefelreichsten (1,6—2,2 % Schwefel).

Globuline. Diese Eiweisskörper sind unlöslich in Wasser, lösen sich aber in verdünnten Neutralsalzlösungen. Diese Lösungen scheiden bei genügender Verdünnung mit Wasser das Globulin wieder unverändert aus; beim Erhitzen gerinnen sie. Die Globuline lösen sich in Wasser bei Zusatz von sehr wenig Säure oder Alkali und bei Neutralisation des Lösungsmittels scheiden sie sich wieder aus. Die Lösung in Minimum von Alkali wird von Kohlensäure gefällt;

Eigenschaften der Globuline.

von überschüssiger Kohlensäure kann aber der Niederschlag in der Regel wieder gelöst werden. Die neutralen, salzhaltigen Lösungen werden beim Sättigen mit NaCl oder $MgSO_4$ in Substanz bei Zimmertemperatur je nach der Art des Globulins theilweise oder vollständig gefällt. Von Ammoniumsulfat, bis zur Sättigung eingetragen, werden sie vollständig gefällt. Die Globuline enthalten eine mittlere Menge Schwefel, nicht unter 1 %.

Eine scharfe Grenze zwischen den Globulinen einerseits und den künstlichen Albuminaten andererseits lässt sich kaum ziehen. Die Albuminate sind zwar regelmässig unlöslich in verdünnter Kochsalzlösung, doch kann man durch stärkere Alkalieinwirkung Albuminate darstellen, welche, vor Allem unmittelbar nach ihrer Ausfällung, in Kochsalzlösung löslich sind. Umgekehrt giebt es auch Globuline, welche mit Wasser in Berührung nach einiger Zeit in Kochsalz unlöslich werden.

Nukleoalbumine. Diese Stoffe kommen im Thier- und auch im Pflanzenreiche sehr verbreitet vor. Sie stellen einen Bestandtheil des Protoplasmas dar, während die Albumine und zum Theil auch die Globuline vorzugsweise Bestandtheile der thierischen Säfte sind. Die Nukleoalbumine finden sich dem Gesagten entsprechend vor Allem in zellenreichen Organen, kommen aber auch in Sekreten und bisweilen in anderen Flüssigkeiten in scheinbarer Lösung als zerfallenes und umgewandeltes Protoplasma vor. Die Nukleoalbumine verhalten sich wie ziemlich starke Säuren; sie sind fast unlöslich in Wasser, lösen sich aber leicht mit Hilfe von sehr wenig Alkali. Eine solche, neutral oder sogar schwach sauer reagirende Lösung gerinnt beim Sieden nicht. Die Nukleoalbumine stehen bezüglich ihrer Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse den Globulinen und Albuminaten (siehe unten) nahe, unterscheiden sich aber von jenen dadurch, dass sie von Neutralsalzen kaum gelöst werden. Der wichtigste Unterschied zwischen Nukleoalbuminen einerseits und Globulinen und Albuminaten andererseits liegt darin, dass die Nukleoalbumine phosphorhaltig sind und dass aus ihnen durch Pepsinchlorwasserstoffsäure ein phosphorhaltiges Produkt, das *Paranukleïn* oder *Pseudonukleïn* (vergl. Kap. 5, die Nukleïne), abgespalten wird, welches nach LIEBERMANN[1]) eine Verbindung von Eiweiss mit Metaphosphorsäure sein soll. Die Nukleoalbumine scheinen regelmässig etwas weniger Schwefel als die obigen Gruppen von Eiweissstoffen zu enthalten. Man findet in ihnen regelmässig etwas Eisen.

Eigenschaften der Nukleoalbumine.

Die Nukleoalbumine werden vielfach theils mit Nukleoproteïden und theils mit phosphorhaltigen Glykoproteïden verwechselt. Von jenen unterscheiden sie sich dadurch, dass sie beim Sieden mit Säuren keine Xanthinkörper liefern, von diesen dagegen dadurch, dass sie bei derselben Behandlung keine reduzirende Substanz geben.

Lecithalbumine. Bei der Darstellung gewisser Proteïnsubstanzen erhält man oft stark lecithinhaltige Produkte, aus denen das Lecithin äusserst schwierig oder nur unvollständig mit Alkohol-Aether zu entfernen ist. Eine solche, stark lecithinhaltige Proteïnsubstanz ist das Ovovitellin, welches HOPPE-SEYLER[2]) als eine Verbindung zwischen Eiweiss und Lecithin aufgefasst hat. Andere lecithinhaltige Eiweisskörper hat LIEBERMANN[3]) als unlösliche Rückstände bei der Pepsinverdauung von Magenschleimhaut, Leber, Nieren, Lungen und Milz erhalten. Er betrachtet sie als Verbindungen von Eiweiss und Lecithin und nennt sie *Lecithalbumine*. Von den Nukleoalbuminen unterscheiden sie sich dadurch, dass keine Metaphosphorsäure aus ihnen abgespalten werden kann, von den Nukleoproteïden hierdurch wie auch dadurch, dass sie keine Xanthinbasen liefern. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind indessen nothwendig.

Lecithalbumine.

Alkali- und Acidalbuminate. Durch die Einwirkung von Alkalien können sämmtliche native Eiweisskörper unter Austritt von Stickstoff, bei stärkerer Alkalieinwirkung auch unter Austritt von Schwefel, unter gleichzeitiger Steigerung der spezifischen Drehung in eine neue Modifikation, welche man Alkalialbuminat genannt hat, übergeführt werden. Lässt man Aetzkali

Entstehungsweise des Alkalialbuminates.

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21.

2) HOPPE-SEYLER: Med. chem. Untersuch. 1868; auch Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13, S. 479.

3) PFLÜGER's Archiv. Bdd. 50 und 54.

in Substanz oder starke Lauge auf eine konzentrirte Eiweisslösung, wie Blutserum oder Eiweiss, einwirken, so kann man das Alkalialbuminat als eine feste, in Wasser beim Erwärmen sich lösende Gallerte, „LIEBERKÜHN's festes Alkalialbuminat", erhalten. Durch Einwirkung von verdünnter Alkalilauge auf mehr verdünnte Eiweisslösungen entstehen — langsamer bei Zimmertemperatur, rascher beim Erwärmen — Lösungen von Alkalialbuminat. Je nach der Natur des ursprünglichen Eiweisses und der Intensität der Alkalieinwirkung können diese Lösungen zwar ein etwas wechselndes Verhalten zeigen, aber es sind doch ihnen immer einige Reaktionen gemeinsam.

Entstehungsweise des Acidalbuminates.

Löst man Eiweiss in überschüssiger, konzentrirter Salzsäure oder digerirt man eine mit einer Säure, am einfachsten mit 1—2 p. m. Salzsäure, versetzte Eiweisslösung in der Wärme oder digerirt man endlich Eiweiss mit Pepsinchlorwasserstoffsäure kürzere Zeit, so erhält man ebenfalls neue Eiweissmodifikationen, welche zwar unter sich ein etwas abweichendes Verhalten zeigen können, aber auch gewisse Reaktionen gemeinsam haben. Diese Modifikationen, welche ebenfalls bei genügender Konzentration als eine feste Gallerte gewonnen werden können, nennt man Acidalbuminate oder Acidalbumine, bisweilen auch Syntonine, wenn man auch als Syntonin vorzugsweise dasjenige Acidalbuminat bezeichnet, welches aus den Muskeln bei ihrer Extraktion mit Salzsäure von 1 p. m. erhalten wird.

Eigenschaften der Albuminate.

Den Alkali- und Acidalbuminaten sind folgende Reaktionen gemeinsam. Sie sind fast unlöslich in Wasser und verdünnter Kochsalzlösung (vergl. das oben S. 26 Gesagte), lösen sich aber leicht in Wasser nach Zusatz von einer sehr kleinen Menge Säure oder Alkali. Eine solche, möglichst nahe neutrale Lösung gerinnt nicht beim Sieden, wenn nicht eine genügende Menge Neutralsalz zugesetzt wird. Bei Zimmertemperatur wird sie durch Neutralisation des Lösungsmittels mit Alkali, bezw. Säure gefällt. Die Lösung eines Alkalioder Acidalbuminates in Säure wird leicht, eine Lösung in Alkali dagegen, je nach dem Alkaligehalte, schwer oder nicht durch Sättigen mit NaCl gefällt. Von Mineralsäuren in Ueberschuss wie auch von vielen Metallsalzen werden die möglichst neutralen Lösungen gefällt.

Unterschiede zwischen Alkali- und Acidalbuminat.

Trotz dieser Uebereinstimmung in Reaktionen sind jedoch die Acid- und Alkalialbuminate wesentlich verschieden und durch Auflösung von einem Alkalialbuminat in etwas Säure erhält man keine Acidalbuminatlösung, ebensowenig wie ein in Wasser mit wenig Alkali gelöstes Acidalbuminat eine Alkalialbuminatlösung darstellt. Die Alkalialbuminate sind verhältnissmässig starke Säuren. Sie können in Wasser durch Zusatz von $CaCO_3$, unter Austreibung von CO_2, gelöst werden, was mit den typischen Acidalbuminaten nicht gelingt, und sie zeigen, den Acidalbuminaten gegenüber, auch andere Abweichungen, welche mit ihrer stark ausgeprägten Säurenatur im Zusammenhange stehen. Verdünnte Lösungen von Alkalien wirken auch auf das Eiweiss mehr eingreifend als Säuren von entsprechender Konzentration ein. Im ersteren Falle spaltet sich ein Theil des Stickstoffes und oft auch des Schwefels ab, und es kann wegen dieses Ver-

haltens zwar ein Acidalbuminat durch Alkalieinwirkung in ein Alkalialbuminat aber nicht umgekehrt ein solches durch Säure in das entsprechende Acidalbuminat übergeführt werden (K. MÖRNER[1]).

Das Prinzip der Darstellung der Albuminate ist schon oben angegeben worden. Aus einer mit Alkali, bezw. mit Säure behandelten Eiweisslösung kann das entsprechende Albuminat durch Neutralisation mit Säure bezw. Alkali ausgefällt werden. Den ausgewaschenen Niederschlag löst man in Wasser mit Hilfe von ein wenig Alkali, resp. Säure und fällt wiederum durch Neutralisation des Lösungsmittels. Den mit Wasser ausgewaschenen Niederschlag behandelt man, wenn es um die Darstellung eines reinen Präparates in fester Form sich handelt, mit Alkohol-Aether.

Albumosen und Peptone. Als Peptone bezeichnet man die Endprodukte der Zersetzung der Eiweissstoffe durch proteolytische Enzyme, insofern als diese Endprodukte noch wahre Eiweisskörper sind, während man als Albumosen, Proteosen oder Propeptone die bei der Peptonisirung des Eiweisses entstehenden Zwischenprodukte, insofern als sie nicht albuminatähnliche Substanzen sind, bezeichnet. Albumosen und Peptone können auch bei der hydrolytischen Zersetzung des Eiweisses mit Säuren oder Alkalien wie auch bei der Fäulniss desselben entstehen. Sie können auch in sehr kleinen Mengen als Laborationsprodukte bei der Untersuchung von thierischen Flüssigkeiten und Geweben entstehen, und die Frage, in wie weit sie in diesen unter physiologischen Verhältnissen vorgebildet sind, ist deshalb schwer zu entscheiden.

Albumosen und Peptone.

Zwischen demjenigen Pepton, welches das letzte Spaltungsprodukt repräsentirt, und derjenigen Albumose, welche dem ursprünglichen Eiweiss am nächsten steht, giebt es unzweifelhaft eine Reihe von Zwischenstufen. Unter solchen Umständen muss es gewiss eine missliche Aufgabe sein, eine scharfe Grenze zwischen der Pepton- und der Albumosegruppe zu ziehen, und ebenso schwierig dürfte es auch heutzutage sein, die Begriffe Peptone und Albumosen in exakter und befriedigender Weise zu definiren.

Als *Albumosen* bezeichnete man früher Eiweissstoffe, deren Lösungen beim Sieden bei neutraler oder schwach saurer Reaktion nicht gerinnen, und welche, zum Unterschied von den Peptonen, hauptsächlich durch folgende Eigenschaften charakterisirt sind. Die wässerige Lösung wird bei Zimmertemperatur von Salpetersäure wie auch von Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt, und die Niederschläge zeigen das Eigenthümliche, dass sie beim Erwärmen verschwinden und beim Abkühlen wieder auftreten. Sättigt man eine Lösung von Albumosen mit NaCl in Substanz, so scheiden sich die Albumosen bei neutraler Reaktion theilweise, bei Zusatz von mit Salz gesättigter Säure vollständiger aus. Der Niederschlag, welcher beim Erwärmen sich auflösen kann, ist eine Verbindung von Albumose mit der Säure.

Albumosen in älterem Sinne.

Als *Peptone* bezeichnete man dagegen früher in Wasser leicht lösliche,

Peptone in älterem Sinne.

1) PFLÜGER's Archiv. Bd. 17.

in der Hitze ebenfalls nicht gerinnbare Eiweisskörper, deren Lösungen weder von Salpetersäure, noch von Essigsäure und Ferrocyankalium, noch von Neutralsalz und Säure gefällt werden.

Gemeinsame Reaktionen der Albumosen und Peptone.

Als Reaktionen und Eigenschaften, welche den Albumosen und Peptonen gemeinsam sind, bezeichnete man früher folgende: Sie geben sämmtliche Farbenreaktionen des Eiweisses, die Biuretprobe aber mit einer schöner rothen Farbe als gewöhnliches Eiweiss. Sie werden von ammoniakalischem Bleiessig, von Quecksilberchlorid, Gerbsäure, Phosphorwolfram- resp. Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure und endlich auch von Pikrinsäure gefällt. Von Alkohol werden sie gefällt aber nicht koagulirt, d. h. der Niederschlag ist selbst nach langdauernder Alkolholeinwirkung in Wasser löslich. Die Albumosen und Peptone sind ferner mehr diffusionsfähig als die nativen Eiweisskörper, und die Diffusionsfähigkeit ist grösser in dem Masse, als die fragliche Substanz dem letzten Endprodukte, dem gegenwärtig sogen. echten Pepton, näher steht.

Albumosen und Peptone in modernem Sinne.

Diese ältere Anschauung hat indessen allmählich eine wesentliche Umgestaltung erfahren. Nachdem HEYNSIUS[1]) beobachtet hatte, dass das Ammoniumsulfat ein allgemeines Fällungsmittel für Eiweiss, auch Pepton in älterem Sinne, ist, haben nämlich KÜHNE und seine Schüler[2]) in diesem Salz ein Mittel zur Trennung von Albumosen und Peptonen sehen wollen. Diejenigen Verdauungsprodukte, welche durch Sättigen ihrer Lösung mit Ammoniumsulfat sich ausscheiden, werden von KÜHNE und, wie es scheint, den allermeisten neueren Forschern als Albumosen, diejenigen dagegen, welche dabei in Lösung bleiben, als Peptone oder echte Peptone bezeichnet. Solches echtes Pepton entsteht in verhältnissmässig grosser Menge bei der Pankreasverdauung, bei der Pepsinverdauung dagegen nur in geringerer Menge oder erst bei mehr anhaltender Digestion.

Anti- und Hemisubstanzen.

Nach SCHÜTZENBERGER[3]) und KÜHNE[4]) liefert das Eiweiss, wenn es mit verdünnten Mineralsäuren oder mit proteolytischen Enzymen zersetzt wird, zwei Hauptgruppen von neuen Eiweissstoffen, von denen die eine — die *Antigruppe* — eine grössere Resistenz gegen weitere Einwirkung von Säuren und Enyzmen als die andere — die *Hemigruppe* — zeigt. Dieser Anschauung entsprechend nimmt KÜHNE auch zwei Hauptgruppen von Albumosen — die *Antialbumosen* und *Hemialbumosen* — und zwei Hauptgruppen von Peptonen — die *Antipeptone* und *Hemipeptone* — an. Bei der Pepsinverdauung erhält man ausser verschiedenen Albumosen ein Gemenge von Anti- und Hemipepton, welches Gemenge von KÜHNE *Amphopepton* genannt wird. Bei der Verdauung mit Trypsin (dem proteolytischen Enzyme der Pankreasdrüse) soll das Hemipepton

1) PFLÜGER's Archiv. Bd. **34**.

2) Vergl. KÜHNE, Verhandl. d. naturhistor. Vereins zu Heidelberg (N. F.) **3**; J. WENZ, Zeitschr. f. Biologie. Bd. **22**; KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. **22**; R. NEUMEISTER, ebend. Bd. **23**; KÜHNE ebend. Bd. **29**.

3) Bull. de la soc. chimique de Paris. **23**.

4) Vergl. KÜHNE, Verhandl. d. naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg (N. F.) Bd. 1 und KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. **19**.

in Leucin, Tyrosin u. a. sich weiter spalten, während das Antipepton unverändert bleibt. Bei hinreichend energischer Trypsinwirkung soll zuletzt nur ein Pepton, das sogenannte Antipepton, erhalten werden.

KÜHNE und seine Schüler, welche die umfassendsten Untersuchungen über Albumosen und Peptone gemacht haben, unterscheiden ferner mit Rücksicht auf die verschiedenen Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse zwischen verschiedenen Arten von Albumosen. Bei der Pepsinverdauung von Fibrin[1]) haben sie folgende Albumosen erhalten: a) *Heteroalbumose*, unlöslich in Wasser aber löslich in verdünnter Salzlösung. b) *Protalbumose*, in Salzlösung und in Wasser löslich. Diese zwei Albumosen werden bei neutraler Reaktion von NaCl gefällt, aber nicht vollständig. Die Heteroalbumose kann durch längeres Stehen unter Wasser oder durch Trocknen in eine, in verdünnter Salzlösung unlösliche Modifikation, die c) *Dysalbumose* übergehen. d) *Deuteroalbumose* nennt man eine Albumose, die in Wasser und verdünnter Salzlösung sich löst, durch Sättigung mit NaCl aber gar nicht aus neutraler, sondern erst aus saurer Lösung (unvollständig) gefällt wird. Der Niederschlag ist eine Verbindung von Albumose mit Säure (HERTH)[2]).

Die verschiedenen Albumosen.

Nach HERTH[2]) wirkt ein wechselndes, relatives Mengenverhältniss von Säure oder Alkali. Salz, Wasser und Albumose in einer Lösung wesentlich ändernd auf die Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse ein. Nach ihm soll deshalb auch das Vorkommen von mehreren verschiedenartigen Albumosen nicht bewiesen sein, indem nämlich eine und dieselbe Albumose bei Aenderung obengenannter Variabeln ihre Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse ändern kann. Zu einer ähnlichen Auffassung ist später auch HAMBURGER[3]) durch seine Untersuchungen gelangt.

Die aus verschiedenen Muttereiweissstoffen erhaltenen Albumosen scheinen nicht identisch zu sein, sondern unterscheiden sich durch ein etwas abweichendes Verhalten zu Fällungsreagenzien. Man hat diesen verschiedenen Albumosen auch besondere Namen, je nach der Muttersubstanz derselben, gegeben und man spricht also von *Globulosen*[4]), *Vitellosen*[5]), *Kaseosen*[6]), *Myosinosen*[7]) u. s. w. Auch hier unterscheidet man dann weiter zwischen verschiedenen Arten von Albumosen, wie z. B. *Proto-*, *Hetero-* und *Deuterokaseosen*. Alle bei der Verdauung von thierischem oder pflanzlichem Eiweiss entstehenden Albumosen werden von CHITTENDEN[8]) unter dem gemeinschaftlichen Namen *Proteosen* zusammengefasst.

Proteosen.

1) Vergl. KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20.

2) Monatshefte f. Chem. Bd. 5.

3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16, S. 20.

4) KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22.

5) NEUMEISTER, ebend. Bd. 23; CHITTENDEN and HARTWELL, Journ. of Physiol. Bd. 11.

6) CHITTENDEN and PAINTER, Studies from the laborat. etc. Yale University. Bd. 2. New Haven 1891, vergl. auch CHITTENDEN, ebend. Bd. 3 und SEBELIEN, Chem. Centralblatt 1890.

7) KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 25; vergl. auch CHITTENDEN and GOODWIN, Journ. of Physiol. Bd. 12.

8) Vergl. CHITTENDEN and HARTWELL, Journ. of Physiol. Bd. 12.

Atmidalbumose nennt NEUMEISTER[1]) eine durch Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Fibrin von ihm erhaltene Albumose. Gleichzeitig erhielt er auch eine, gewissermassen zwischen den Albuminaten und den Albumosen stehende Substanz, das *Atmidalbumin.*

Von den löslichen Albumosen bezeichnet NEUMEISTER[2]) die Proto- und Heteroalbumose als *primäre Albumosen,* die dem Pepton näher verwandten Deuteroalbumosen dagegen als *sekundäre Albumosen.* Als wesentliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen hebt er folgende hervor[3]). Von Salpetersäure werden die primären Albumosen in salzfreier, die sekundären dagegen erst in salzhaltiger Lösung gefällt, wobei zu bemerken ist, dass einige Deuteroalbumosen, wie die Deuterovitellose und die Deuteromyosinose, von Salpetersäure erst nach Sättigung der Lösung mit NaCl gefällt werden. Von Kupfersulfatlösung (2 : 100) wie auch von NaCl in Substanz in neutraler Flüssigkeit werden die primären, nicht aber die sekundären, Albumosen gefällt. Aus einer mit NaCl gesättigten Lösung werden nach Zusatz von salzgesättigter Essigsäure die primären vollständig, die sekundären dagegen nur theilweise gefällt. Von Essigsäure und Ferrocyankalium werden die primären Albumosen leicht, die sekundären erst nach einiger Zeit theilweise gefällt. Die Deuteroalbumosen sollen aus den primären Albumosen hervorgehen und wohl also ein geringeres Molekulargewicht haben. Dieser Ansicht gegenüber erscheint es auffallend, dass, wie KÜHNE[4]) gefunden hat, die Deuterofibrinosen weniger leicht als die Protofibrinose diffundiren, und ferner, dass nach SABANEJEW[5]) die Deuteroalbumose ein höheres Molekulargewicht (3200) als die Protalbumose (2467—2643) hat.

Primäre und sekundäre Albumosen.

Die echten Peptone sind ungemein hygroskopisch und zischen auf wie Phosphorsäureanhydrid, wenn sie in völlig trockenem Zustande mit wenig Wasser benetzt werden. Sie sind ungemein leicht löslich in Wasser, diffundiren leichter als die Albumosen und werden von Ammoniumsulfat nicht gefällt. Das reine Pepton soll weder von Pikrinsäure noch von Quecksilberjodidjodkalium und Säure gefällt werden. Von Phosphorwolframsäure oder Phosphormolybdänsäure werden die echten Peptone unvollständig gefällt. Gerbsäure fällt die echten Peptone, der Niederschlag kann aber von überschüssiger Gerbsäure gelöst werden (SEBELIEN[6]). Das Molekulargewicht des Peptons soll nach SABANEJEW niedriger als 400 sein.

Echte Peptone.

Da die sogenannten echten Peptone bisher wohl nie in ganz reinem Zustande dargestellt worden sind, und da man in Folge hiervon die charakteristischen Eigenschaften derselben noch nicht kennt, kann vorläufig nur das Verhalten zu Ammoniumsulfat als massgebender Unterschied zwischen Albumosen und Peptonen angesehen werden. Man kann jedoch in Zweifel darüber sein, ob das Verhalten zu einem einzigen Salze, dem Ammoniumsulfat, einen genügenden

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 24.
3) Ebend. Bd. 26.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29.
5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 26, Ref. S. 385.
6) Chem. Centralbl. 1890.

Anhaltspunkt zur Charakterisirung von zwei Gruppen von Eiweissstoffen, den Albumosen und Peptonen, liefern kann, und ein solcher Zweifel ist um so mehr berechtigt, als es nach NEUMEISTER auch Deuteroalbumose (bei der Pepsinverdauung aus der Protalbumose entstehende Deuteroalbumose) giebt, welche von Ammoniumsulfat nicht vollständig gefällt wird. Es hat den Anschein, als fände die Umsetzung des Eiweisses in Pepton mit einer Anzahl Zwischenstufen statt, ebenso wie die Stärke durch eine Reihe von Dextrinen in Zucker übergeht. Eine vollständige Trennung dieser, einander nahestehenden und in einander übergehenden Zwischenprodukte wie auch die Reindarstellung eines jeden derselben dürfte eine so ausserordentlich schwierige Aufgabe sein, dass es wohl gegenwärtig nicht möglich ist zu sagen, in wie weit eine Differenzirung berechtigt oder durchführbar sei.

In welchem Verhältnisse stehen die Albumosen und Peptone zu demjenigen Eiweiss, aus welchem sie entstanden sind? HERTH[1]) hat für Fibrinalbumose und Fibrin annähernd dieselbe Zusammensetzung gefunden. KÜHNE und CHITTENDEN wie auch CHITTENDEN und seine Schüler[2]) haben die verschiedenen, aus Fibrin, Globulin, Eialbumin, Myosin und Kaseïn dargestellten Albumosen analysirt. Sie fanden dabei in einigen Albumosen einen etwas höheren, in anderen dagegen einen etwas niedrigeren Gehalt an Kohlenstoff, Stickstoff und Schwefel als in dem entsprechenden Muttereiweissstoffe. Als wesentliches Resultat ihrer Analysen ergiebt sich jedoch, dass — die dem Pepton am nächsten stehenden Albumosen vielleicht ausgenommen — der Unterschied in der Zusammensetzung des ursprünglichen Eiweisses und der entsprechenden Albumosen bald in die eine, bald in die andere Richtung geht und jedenfalls nur unwesentlich ist.

Zusammensetzung des Eiweisses und der Albumosen.

Nach den von MALY[3]), HERTH[1]) und HENNINGER[4]) an dem Pepton in älterem Sinne ausgeführten Analysen scheint das Pepton ebenfalls etwa dieselbe Zusammensetzung wie das Eiweiss zu haben. Nach den von KÜHNE und CHITTENDEN[2]) an dem „echten" Fibrinpepton, theils Amphopepton und theils mit Pankreasinfusion bereiteten Antipepton, ausgeführten Analysen soll das Pepton dagegen bei etwa demselben Wasserstoffgehalte und demselben oder einem höheren Stickstoffgehalte bedeutend ärmer an Kohlenstoff als die Albumosen sein. Bei seinen Untersuchungen an dem Kaseïn fand CHITTENDEN indessen umgekehrt in dem Antipepton einen höheren Kohlenstoffgehalt als in gewissen Kaseosen. Da die Darstellung von echtem Pepton in reinem Zustande mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, und da das bisher analysirte Pepton (in modernem Sinne) zu den Peptonreagenzien nicht immer wie das von NEUMEISTER beschriebene, reine Pepton sich verhalten hat, dürfte es äusserst schwierig sein,

Zusammensetzung von Eiweiss und Pepton.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1 und Monatshefte f. Chem. Bd. 5.

2) Vergl. die S. 31 schon citirten Arbeiten von KÜHNE, CHITTENDEN und deren Schülern.

3) PFLÜGER's Archiv. Bdd. 9 und 20.

4) Comptes rendus. Tome 86.

aus den bisher ausgeführten Analysen bestimmte Schlüsse zu ziehen. Es scheint jedoch, als würde im Allgemeinen das sogenannte echte Pepton vielleicht etwas ärmer an Kohlenstoff als das entsprechende Eiweiss sein.

In welchem Verhalten stehen Albumosen und Peptone zu dem Eiweiss?

Die Elementaranalyse hat also noch keine sicheren Anhaltspunkte zur Beantwortung der Frage, in welchem Verhältnisse das Eiweiss einerseits und die Albumosen und Peptone andererseits zu einander stehen, geliefert. Nach einer von HOPPE-SEYLER[1]), KÜHNE, HENNINGER[2]) und, wie es scheint, wahrscheinlich den meisten neueren Forschern acceptirten Ansicht soll die Peptonbildung eine hydrolytische Spaltung sein. Als Stütze hierfür hat man auch die Beobachtungen von HENNINGER[2]) und HOFMEISTER[3]), nach welchen das Pepton durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid oder durch Erhitzen unter Austritt von Wasser in albuminatähnliches Eiweiss übergeführt werden soll, angeführt. Nach anderen Forschern, MALY[4]), HERTH[5]), LOEW[6]) u. a. soll die Peptonbildung eine Depolymerisation des Eiweisses sein. Einer dritten Ansicht gemäss sollen Eiweiss und Peptone isomere Körper sein, während nach einer vierten Ansicht (GRIESSMAYER)[7]) das Eiweiss aus Micellgruppen bestehen soll, welche bei der Peptonisation erst in Micellen und dann weiter in Moleküle zerfallen. Während eine gewöhnliche Eiweisslösung Micellen oder Micellverbände enthält, sollte also nach dieser Ansicht eine Peptonlösung Eiweissmoleküle enthalten.

Darstellung der Albumosen.

Die Darstellung der verschiedenen Albumosen in völlig reinem Zustande ist sehr umständlich und mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Aus diesem Grunde wird hier nur in allgemeinen Zügen dasjenige Verfahren angeführt, durch welches die verschiedenen Albumoseniederschläge zu erhalten sind. Geht man von einer Lösung von Fibrin in Pepsinchlorwasserstoffsäure aus, so entfernt man zuerst durch Neutralisation und durch Koagulation in der Hitze das Syntonin, bezw. etwa anwesendes gerinnbares Eiweiss. Das neutralisirte Filtrat wird mit NaCl gesättigt, wobei ein Gemenge der primären Albumosen sich ausscheidet. Den mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschenen Niederschlag presst man aus und löst ihn in verdünnter Kochsalzlösung. Ein etwa zurückbleibender, nicht löslicher Rest wird Dysalbumose genannt. Die Lösung der primären Albumosen wird anhaltend und vollständig dialysirt. Es scheidet sich hierbei die Heteroalbumose aus, während die Protalbumose in Lösung bleibt und mit Alkohol gefällt werden kann. Das von den primären Albumosen getrennte, mit NaCl gesättigte Filtrat versetzt man mit Essigsäure, welche mit NaCl gesättigt worden ist, bis keine Fällung mehr erfolgt. Der Niederschlag, welcher ein Gemenge von primären und sekundären Albumosen ist, wird abfiltrirt. Aus dem Filtrate entfernt man die Hauptmenge des Kochsalzes durch Dialyse und

1) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. Berlin 1881.
2) Comptes rendus. Tome 86.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 9 und 20.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1 und Monatshefte f. Chem. Bd. 5.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. 31.
7) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 14, p. 26.

scheidet die Deuteroalbumose mit Ammoniumsulfat aus. Man kann natürlich auch erst sämmtliche Albumosen mit Ammoniumsulfat ausfällen, den in Wasser gelösten Niederschlag durch Dialyse von dem Ammoniumsalze reinigen und dann wie oben verfahren.

Zur Darstellung von echtem Pepton kann man eine sehr anhaltende oder energische Pepsinverdauung verwenden, kommt aber bedeutend rascher durch Anwendung von der Trypsinverdauung zum Ziele. Die Albumosen müssen ganz vollständig entfernt werden, was nur durch abwechselndes Fällen mit Ammoniumsulfat bei saurer, neutraler und alkalischer Reaktion möglich ist. Nach KÜHNE[1]) verfährt man in folgender Weise. Die hinreichend verdünnte Lösung der von Albuminaten und koagulablem Eiweiss freien Verdauungsprodukte wird zuerst siedend heiss mit Ammoniumsulfat bei nahezu neutraler Reaktion gefällt und nach dem Abkühlen von ausgeschiedenen Albumosen und auskrystallisirtem Salz getrennt. Das Filtrat wird zum Sieden erhitzt, mit Ammoniak und Ammoniumkarbonat stark alkalisch gemacht, von Neuem in der Hitze mit Ammoniumsulfat gesättigt, nach dem Erkalten filtrirt, wieder erhitzt, bis der Geruch nach Ammoniak verschwunden ist, von Neuem mit Ammoniumsulfat in der Hitze gesättigt, darauf mit Essigsäure deutlich angesäuert und nach dem Erkalten filtrirt.

Darstellung der echten Peptone.

Das Filtrat wird durch starkes Konzentriren unter Umrühren, Erkaltenlassen und Absaugen von einem grossen Theil des Salzes befreit. Aus dem Filtrate kann durch vorsichtige fraktionirte Fällung mit Alkohol wieder eine grosse Menge Salz entfernt werden, so dass man zuletzt eine alkoholhaltige peptonreiche Lösung mit nur wenig Ammoniumsalz erhält. Diese Lösung wird durch Kochen vom Alkohol und dann durch Sieden mit Barymkarbonat vom Ammoniumsulfat befreit. Das Filtrat wird durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure von überschüssigem Baryt befreit. Das neue Filtrat, welches keine überschüssige Schwefelsäure enthalten darf, wird stark konzentrirt und aus demselben das Pepton mit Alkohol ausgefällt.

Zum Nachweis von Albumosen und Peptonen in thierischen Flüssigkeiten, bezw. in wässerigen Extrakten der Organe oder Gewebe, kann man nach DEVOTO[2]) in folgender Weise verfahren. Das koagulable Eiweiss entfernt man durch Erhitzen mit möglichst reinem Ammoniumsulfat, wie oben S. 25 angegeben worden. In dem erkalteten, salzgesättigten Filtrate kann mittelst der Biuretprobe echtes Pepton (nebst nicht gefällter Deuteroalbumose) nachgewiesen werden. Die übrigen Albumosen sind in dem auf dem Filtrum gesammelten Gemenge von Niederschlag und Salzkrystallen enthalten. Bei dem Auswaschen dieses Gemenges mit Wasser werden die Albumosen gelöst und können in dem Waschwasser mittelst der Biuretprobe nachgewiesen werden. Ob nicht auch bei diesem Verfahren unter Umständen Spuren von Albumosen aus anderem Eiweiss entstehen können, ist jedoch nicht näher untersucht.

Nachweis der Albumosen und Peptone.

Will man eine mit Ammoniumsulfat gesättigte Lösung mit der Biuretreaktion prüfen, so muss man eine möglichst konzentrirte Natronlauge unter Abkühlung in geringem Ueberschuss zusetzen und nach dem Absitzen des Natriumsulfates der Flüssigkeit tropfenweise eine 2 prozentige Kupfersulfatlösung zufügen.

Zur quantitativen Bestimmung der Albumosen und Peptone hat man theils die Biuretprobe (kolorimetrisch) und theils die polarimetrische Methode verwendet. Diese Methoden geben indessen keine genauen Resultate.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

Koagulirte Eiweissstoffe.

Koagulirte Eiweissstoffe. Das Eiweiss kann auf verschiedene Weise, wie durch Erhitzen (siehe oben S. 21), durch Einwirkung von Alkohol, besonders bei Gegenwart von Neutralsalz, und in gewissen Fällen, wie bei dem Uebergange von Fibrinogen in Fibrin (vergl. Kap. 6), durch Enzyme in den geronnenen Zustand übergeführt werden. Die Natur des bei der Gerinnung stattfindenden Vorganges ist unbekannt. Die geronnenen Eiweisskörper sind unlöslich in Wasser, Neutralsalzlösung und verdünnten Säuren, bezw. Alkalien, bei Zimmertemperatur. Von weniger verdünnten Säuren oder Alkalien werden sie besonders in der Wärme gelöst und in Albuminate umgewandelt.

Koagulirte Eiweissstoffe scheinen aber auch in den thierischen Geweben vorzukommen. Man findet wenigstens in vielen Organen, wie in der Leber und anderen Drüsen, Eiweissstoffe, die weder in Wasser, verdünnten Salzlösungen oder sehr verdünntem Alkali löslich sind und die erst unter Denaturirung von etwas stärkerem Alkali gelöst werden.

Anhang.

Vegetabilische Eiweissstoffe.

Vegetabilische Eiweissstoffe. Die pflanzlichen Eiweissstoffe scheinen dieselben wesentlichen Eigenschaften wie die thierischen zu haben, und es kommen auch in den Pflanzen dieselben drei Hauptgruppen von nativen Eiweissstoffen wie in dem thierischen Organismus vor. Man kennt also pflanzliche *Albumine, Globuline* (Phytovitellin, Pflanzenmyosin, Paraglobulin) und *Nukleoalbumine* (Erbsenlegumin). Ausserdem kommen als eine besondere Gruppe die koagulirten Eiweissstoffe, die sogenannten Kleberproteïnstoffe vor, die zum Theil in Alkohol löslich sind. Es scheint jedoch, als hätte man bei dem Studium der vegetabilischen Eiweissstoffe zu grosses Gewicht auf die Löslichkeitsverhältnisse derselben gelegt, und fortgesetzte, mehr eingehende Untersuchungen scheinen dringend nöthig zu sein[1]).

Giftige Eiweissstoffe. In dem ersten Kapitel wurde die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass sowohl die höheren Pflanzen und Thiere wie auch die Mikrobien Eiweissstoffe von spezifischen, bisweilen intensiv giftigen Wirkungen erzeugen können.

Giftige Eiweissstoffe.

Fragt man nach der Natur dieser sogenannten giftigen Eiweissstoffe, so müssen wir zugeben, dass wir darüber wenig Sicheres wissen. Die bisher isolirten giftigen Eiweissstoffe gehören zwar bestimmten Gruppen von Eiweissstoffen an — einige sind Albumine, andere Globuline oder Proteïde und die meisten, wie es scheint, Albumosen — aber damit ist nichts Näheres über ihre chemische Natur gesagt. In chemischer Hinsicht kennen wir nämlich keinen bestimmten Unterschied zwischen einem giftigen und einem unschädlichen Eiweisskörper

1) Vergl. KJELDAHL, Undersögelser over de optiske Forhold hos nogle Planteaeggehvidestoffer. Forhandlingerne ved de skandinaviske Naturforskeres 14. Möde. Kjöbenhavn 1892.

entsprechender Art, wie z. B. zwischen einem giftigen und nicht giftigen Globulin. Selbst die fundamentale Frage, ob dasjenige, was man als giftiges Eiweiss isolirt hat, in der That giftiges und nicht vielmehr von einer anderen giftigen Substanz verunreinigtes, unschädliches Eiweiss gewesen sei, kann nicht als entschieden angesehen werden.

Sicher ist es, dass ein und dasselbe Toxalbumin bei verschiedenen Gelegenheiten wesentlich verschiedene chemische Eigenschaften zeigen kann, trotzdem es dieselbe spezifische Wirkung zeigt. Ein Beispiel dieser Art liefert das Tuberkulin. Dies soll nach den meisten Forschern eine Albumose sein; aber dem gegenüber hat HELMAN[1]) ein Tuberkulin isolirt, welches nicht wie eine Albumose sich verhält und überhaupt nur schwache Eiweissreaktionen giebt. Auch die elementäre Zusammensetzung eines und desselben Toxalbumins kann bei verschiedenen Darstellungen nicht unbedeutend schwanken[2]).

Toxalbumine und Enzyme.

Unter solchen Umständen kann auf die Eigenschaften der verschiedenen Toxalbumine hier nicht des Näheren eingegangen werden. Die Lehre von den giftigen Eiweissstoffen befindet sich hinsichtlich der Natur dieser Stoffe anscheinend auf demselben Stadium wie die Lehre von den Enzymen, und es lässt sich auch nicht läugnen, dass in vielen Fällen eine unverkennbare Aehnlichkeit in der Wirkung eines Toxalbumins und eines Enzyms besteht.

II. Proteïde.

Proteïde.

Mit diesem, von HOPPE-SEYLER eingeführten Namen werden hier Stoffe bezeichnet, welche mehr zusammengesetzt als die Eiweissstoffe sind und als nächste organische Spaltungsprodukte einerseits Eiweissstoffe und andererseits irgend welche andere, nicht eiweissartige Stoffe, Farbstoffe, Kohlehydrate, Xanthinkörper u. dergl. liefern.

Die bisher bekannten Proteïde können auf drei Hauptgruppen vertheilt werden. Diese Gruppen sind die *Hämoglobine*, die *Glykoproteïde* und die *Nukleoproteïde*. Von diesen dürften die Hämoglobine am passendsten in einem folgenden Kapitel (Kapitel 6 über das Blut) abgehandelt werden.

Glykoproteïde.

Glykoproteïde nennt man diejenigen Proteïde, welche bei ihrer Zersetzung als nächste Spaltungsprodukte Eiweiss einerseits und Kohlehydrate oder Derivate von solchen andererseits liefern. Die Glykoproteïde sind theils phosphorfrei (Mucine, Mucinoïde und Hyalogene), theils phosphorhaltig (Phosphoglykoproteïde).

Mucinsubstanzen. Als Mucine hat man kolloïde Substanzen bezeichnet,

1) Archives de sciences biologiques de St. Petersbourg. Tome 1, 1892.

2) Vergl. S. DZIERZGOWSKI und L. DE REKOWSKI. Recherches sur la transformation des milieux nutritifs par les bacilles de la diphthérie etc. Archives de sciences biologiques. St. Petersburg. Tome 1, 1892.

deren Lösungen schleimig fadenziehend sind, mit Essigsäure einen in überschüssiger Säure unlöslichen Niederschlag geben und welche beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine Kupferoxydhydrat reduzirende Substanz liefern. Durch diese letztgenannte, von Eichwald[1]) zuerst beobachtete Eigenschaft unterscheiden sich die Mucine von anderen, ihrer physikalischen Beschaffenheit nach ihnen ähnlichen und mit ihnen lange verwechselten Stoffen. Auf der anderen Seite hat man auch als Mucine andere, durch ihre physikalische Beschaffenheit von ihnen abweichende Stoffe bezeichnet, welche ebenfalls beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Substanz geben.

Mucin-substanzen.

Die verschiedenen, als Mucinsubstanzen bezeichneten Stoffe können dem entsprechend entweder 1. *echte Mucine* oder 2. *Mukoïde* der *Mucinoïde* sein.

Alle Mucinsubstanzen enthalten *Kohlenstoff*, *Wasserstoff*, *Stickstoff*, *Schwefel* und *Sauerstoff*. Den Eiweissstoffen gegenüber sind sie ärmer an Stickstoff und in der Regel auch nicht unbedeutend ärmer an Kohlenstoff. Als nächste Zersetzungsprodukte liefern sie einerseits Eiweissstoffe und andererseits Kohlehydrate oder ihnen verwandte Säuren. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren geben sie alle eine reduzirende Substanz.

Die *echten Mucine* sind dadurch charakterisirt, dass ihre natürlichen oder mit einer Spur Alkali dargestellten Lösungen schleimig fadenziehend sind und mit Essigsäure einen in einem Ueberschusse der Säure unlöslichen Niederschlag geben. Die *Mukoïde* zeigen diese physikalische Beschaffenheit nicht und haben andere Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse. Wie es Uebergangsstufen zwischen verschiedenen Eiweissstoffen giebt, so giebt es auch solche zwischen echten Mucinen und Mukoïden, und eine scharfe Grenze zwischen diesen zwei Gruppen lässt sich nicht ziehen.

Mucine und Mukoïde.

Echte Mucine werden von den grossen Schleimdrüsen, von gewissen sogenannten Schleimhäuten wie auch von der Haut der Schnecken und anderer Thiere abgesondert. Echtes Mucin kommt auch in dem Bindegewebe und dem Nabelstrange vor. Bisweilen, wie bei Schnecken und in der Hülle des Froscheies (Giacosa)[2]), findet sich eine Muttersubstanz des Mucins, ein Mucinogen, welches von Alkalien in Mucin übergeführt werden kann. Mukoïde Substanzen sind beispielsweise im Knorpel, in einigen Cysten, in der Kornea, dem Glaskörper, dem Eiweiss und in gewissen Ascitesflüssigkeiten gefunden worden. Da die Mucinfrage noch sehr wenig erforscht ist, können gegenwärtig keine ganz sicheren Angaben über das Vorkommen der Mucine und der Mukoïde gemacht werden und zwar um so weniger, als unzweifelhaft in mehreren Fällen nicht mucinartige Substanzen als Mucine beschrieben worden sind. So viel ist doch sicher, dass Mucine oder ihnen nahe verwandte Stoffe innerhalb des Organismus weit verbreitet, in gewissen Geweben in reichlichen Mengen, vorkommen. Durch

Vorkommen der Mucin-substanzen.

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 134.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. Vergl. auch Hammarsten, Pflüger's Archiv. Bd. 36.

ihre Zersetzungsprodukte dürften sie auch für die Frage von der Entstehung und der Abspaltung der Kohlehydrate oder ihnen verwandter Stoffe (Glukuronsäure) aus anderen Atomkomplexen von grossem Interesse sein.

Echte Mucine. Bisher sind nur wenige Mucine in, wie es scheint, reinem, durch die verwendeten Reagenzien nicht verändertem Zustande erhalten worden. Die Elementaranalysen dieser Mucine haben folgende Zahlen gegeben.

	C	H	N	S	O	
Schneckenmucin	50,32	6,84	13,65	1,75	27,44	(Verf.)[1]
Sehnenmucin	48,30	6,44	11,75	0,81	32,70	(LOEBISCH)[2]
Submaxillarismucin	48,84	6,80	12,32	0,84	31,20	(Verf.)[3]

Zusammensetzung der Mucine.

Das dem Keratin näher stehende Mucin der Schneckenhaut enthält eine grössere Menge Schwefel als die anderen Mucine. Der Schwefel ist übrigens, wenigstens in gewissen Mucinen, theils locker und theils fest chemisch gebunden.

Bei der Einwirkung von gespannten Wasserdämpfen soll angeblich aus dem Mucin ein Kohlehydrat, thierisches Gummi (LANDWEHR)[4], sich abspalten. Dies gilt indessen wenigstens nicht für alles Mucin, denn die aus dem Mucin der Submaxillarisdrüse hierbei sich abspaltende gummiähnliche Substanz ist stickstoffhaltig[5]).

Zersetzungsprodukte der Mucine.

Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren erhält man aus dem Mucin Acidalbuminat und albumose- oder peptonähnliche Stoffe nebst noch nicht näher studirten reduzirenden Substanzen. Durch Einwirkung von stärkeren Säuren erhält man unter anderen Stoffen Leucin, Tyrosin und Lävulinsäure (LANDWEHR). Von sehr verdünnten Alkalien, wie von Kalkwasser, werden gewisse Mucine, wie das Submaxillarismucin, leicht, andere wiederum, wie das Sehnenmucin, nicht (LOEBISCH)[2]) verändert. Lässt man eine stärkere Alkalilauge, wie z. B. von 5⁰/₀ KOH, einwirken, so erhält man aus dem Submaxillarismucin Alkalialbuminat, albumose- oder peptonähnliche Stoffe und eine oder mehrere stark reduzirende und sauer reagirende Substanzen.

In der einen oder anderen Hinsicht können die verschiedenen Mucine etwas verschieden sich verhalten. So sind z. B. Schnecken- und Sehnenmucin in verdünnter Salzsäure von 1—2 p. m. unlöslich, während das Mucin der Submaxillardrüse und des Nabelstranges darin löslich sind. Das Sehnenmucin wird von Essigsäure flockig, die anderen Mucine dagegen als mehr oder weniger faserige, zähe Massen gefällt. Abgesehen hiervon sind sämmtlichen Mucinen jedoch gewisse Reaktionen gemeinsam.

In trockenem Zustande stellt das Mucin ein weisses oder gelblich-graues Pulver dar. Feucht dagegen erhält man es als Flöckchen oder gelblich-weisse, zähe Klumpen oder Massen. Die Mucine reagiren sauer. Sie geben die Farben-

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 36.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
3) Ebend. Bd. 12.
4) Ebend. Bdd. 8 und 9, auch PFLÜGER's Arch. Bdd. 39 und 40.
5) Nicht veröffentlichte Untersuchung des Verf.

reaktionen der Eiweissstoffe. In Wasser sind sie nicht löslich, können aber mit Wasser und möglichst wenig Alkali neutral reagirende Lösungen geben. Eine solche Lösung gerinnt beim Sieden nicht; bei Zimmertemparatur giebt sie mit Essigsäure einen im Ueberschusse des Fällungsmittels unlöslichen Niederschlag. Setzt man einer Mucinlösung 5—10 % NaCl zu, so kann sie dann mit Essigsäure vorsichtig angesäuert werden, ohne einen Niederschlag zu geben. Eine solche, angesäuerte Lösung wird von Gerbsäure reichlich gefällt; mit Ferrocyankalium giebt sie keinen Niederschlag, kann aber bei genügender Konzentration davon dickflüssig oder zähe werden. Eine neutrale Lösung von Mucinalkali wird von Alkohol bei Gegenwart von Neutralsalz gefällt; sie giebt auch mit mehreren Metallsalzen Niederschläge. Wird das Mucin mit verdünnter Salzsäure von etwa 2 % im Wasserbade erwärmt, so wird die Flüssigkeit allmählich gelbbraun oder schwarzbraun und reduzirt dann Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit.

Eigenschaften der Mucine.

Das in grösseren Mengen am leichtesten zu erhaltende Mucin, das Submaxillarismucin, kann auf folgende Weise rein erhalten werden. Das von Formelementen freie, möglichst wenig (von Blutfarbstoff) gefärbte, filtrirte Wasserextrakt der Drüse versetzt man mit so viel Salzsäure von 25 %, dass die Flüssigkeit 1,5 p. m. HCl enthält. Bei Zusatz von der Säure wird das Mucin dabei sogleich gefällt, löst sich aber bei Umrühren wieder auf. Wird diese saure Flüssigkeit unmittelbar darauf mit 2—3 Vol. Wasser verdünnt, so scheidet sich das Mucin aus und kann durch neues Auflösen in Säure von 1,5 p. m., Verdünnung mit Wasser und Auswaschen damit gereinigt werden. Auf dieselbe Weise kann man auch das Mucin des Nabelstranges darstellen[1]). Das Sehnenmucin stellt man aus Sehnen, welche erst mit Wasser und Kochsalzlösung von Eiweiss befreit worden, dar. Man extrahirt sie mit Kalkwasser, fällt das Filtrat mit Essigsäure und reinigt den Niederschlag durch Wiederauflösung in verdünntem Alkali oder Kalkwasser, Fällung mit Säure und Auswaschen mit Wasser (ROLLETT[2]), LOEBISCH). Zuletzt werden die Mucine mit Alkohol und Aether behandelt.

Darstellung der Mucine.

2. **Mukoïde** oder **Mucinoïde.** Dieser Gruppe gehören beispielsweise das in Ovarialflüssigkeiten vorkommende *Pseudomucin*, das ihm wahrscheinlich verwandte *Kolloïd*, das im Knorpel vorkommende *Chondromukoïd* u. a. an. Diese Stoffe müssen später in den respektiven Kapiteln je für sich gesondert abgehandelt werden.

Mukoïde.

Hyalogene. Mit diesem Namen hat KRUKENBERG[3]) eine Menge verschiedenartiger Stoffe bezeichnet, welche durch Folgendes charakterisirt sein sollen. Durch Einwirkung von Alkalien sollen sie — unter Abspaltung von Schwefel und etwas Stickstoff — in lösliche, von ihm *Hyaline* genannte, stickstoffhaltige Produkte sich umsetzen, welche bei weiterer Zersetzung reine Kohlehydrate liefern sollen. Innerhalb dieser Gruppe können also sehr verschiedenartige Substanzen Platz finden. Einige dieser Hyalogene scheinen unzweifelhaft Glykoproteïde zu sein. Als solche verhalten sich das *Neossin*[4]) in den essbaren chinesischen Schwalben-

1) Bisher ist dieses jedoch nicht (vom Verf.) so rein erhalten worden, dass die Analysen davon in die obige tabellarische Zusammenstellung aufgenommen werden konnten.

2) Wien. Sitzungsber. Bd. **39**, Abth. 2.

3) Verh. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1883 u. Zeitschr. f. Biologie. Bd. **22**.

4) KRUKENBERG, Zeitschr. f. Biologie. Bd. **22**.

nestern, die *Membranine*[1]) der DESCEMET'schen Haut und des Linsenkapsels und das *Spirographin*[2]) in den Spirographishüllen. Andere dagegen, wie das *Hyalin*[3]) der Echinococcusblasen, das *Onuphin*[4]) in den Wohnröhren von Onuphis tubicola, scheinen keine Proteïde zu sein. Zu den Hyalogenen können auch das sogenannte *Mucin der Hothurien*[5]), das *Chondrosin*[6]) der Gallertschwämme u. a. gerechnet werden. Da die verschiedenen, von KRUKENBERG als Hyalogene bezeichneten Stoffe sehr verschiedenartig sind, dürfte es von wenig Nutzen sein, sie zu einer besonderen Gruppe zusammen zu führen.

Hyalogene.

Phosphoglykoproteïde. Diese Gruppe umfasst die phosphorhaltigen Glykoproteïde. Diese Proteïde werden bei der Pepsinverdauung zersetzt und spalten dabei wie die Nukleoalbumine ein Para- oder Pseudonukleïn ab. Von den Nukleoalbuminen unterscheiden sie sich dadurch, dass sie beim Sieden mit einer Säure eine reduzirende Substanz geben und von den Nukleoproteïden dadurch, dass sie keine Xanthinkörper liefern.

Phosphoglykoproteïde.

Es sind bisher nur zwei phosphorhaltige Glykoproteïde bekannt, nämlich das in Karpfeneiern vorkommende, von WALTER[7]) näher studirte *Ichthulin*, welches eine Zeit lang als ein Vitellin aufgefasst wurde. Das Ichthulin hat die Zusammensetzung C 53,52; H 7,71; N 15,64; S 0,41; P 0,43; Fe 0,10%. Den Löslichkeitsverhältnissen nach ähnelt es einem Globulin. Aus dem Paranuklein des Ichthulins stellte WALTER eine reduzirende Substanz dar, die mit Phenylhydrazin eine gut krystallisirende Verbindung gab.

Ichthulin.

Ein anderes Phosphoglykoproteïd ist das vom Verf.[8]) aus der Eiweissdrüse von Helix Pomatia isolirte *Helicoproteïd*. Es hat die Zusammensetzung C 46,99; H 6,78; N 6,05; S 0,62; P 0,47%. Durch Alkalieinwirkung kann ein gummiähnliches, links drehendes Kohlehydrat, *thierisches Sinistrin* abgespalten werden. Beim Sieden mit einer Säure liefert es eine rechtsdrehende reduzirende Substanz.

Helicoproteïd.

Nukleoproteïde. Mit diesem Namen hat man zu bezeichnen diejenigen Proteïde, die bei der Pepsinverdauung echtes Nukleïn (vergl. Kap. 5 über die Zelle) geben und die beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure ausser Eiweiss auch Xanthinkörper oder sogenannte Nukleïnbasen liefern.

Die Nukleoproteïde scheinen in dem Thierkörper weit verbreitet zu sein. Sie kommen hauptsächlich in den Zellkernen, wie es scheint aber auch oft in dem Protoplasma der Zellen vor. Durch den Zerfall der Zellen können sie auch in die thierischen Flüssigkeiten übergehen und darum hat man Nukleoproteïde in dem Blutserum gefunden.

Die Nukleoproteïde können aufgefasst werden als Verbindungen von einem Eiweisskerne mit einer Seitengruppe, welche von KOSSEL[9]) als prosthetische Gruppe bezeichnet wird. Diese Seitenkette, welche den Phosphor enthält, liefert bei der Zersetzung von gewissen Nukleoproteïden, wie von dem Proteïd der Hefezellen[10]) und dem der Pankreasdrüse[11]), ausser Nukleïnbasen auch reduzirende Substanzen, die mit Phenylhydrazin krystallisirende Verbindungen

Nukleoproteïde.

1) C. Th. MÖRNER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

2) KRUKENBERG, Würzburg, Verhandl. 1883 und Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22.

3) A. LÜCKE, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 19, vergl. auch KRUKENBERG, Vergleichende physiol. Stud. Reih. 1 u. 2. 1881.

4) SCHMIEDEBERG, Mitth. aus d. zool. Stat. zu Neapel. Bd. 3. 1882. Cit. nach HOPPE-SEYLER, Handb., 6. Aufl., S. 153.

5) HILGER, PFLÜGER's Arch. Bd. 3.

6) KRUKENBERG, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22.

7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

8) PFLÜGER's Arch. Bd. 36.

9) Verh. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1892 93. Nr. 1.

10) A. KOSSEL, DU BOIS-REYMOND's Arch. Physiol. Abth. 1891.

11) O. HAMMARSTEN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.

geben. In wie weit auch andere Nukleoproteïde reduzirende Substanzen geben, ist noch eine offene Frage. Durch Alkalieinwirkung kann die prosthetische Gruppe als Nukleïnsäure (vergl. Kap. 5) abgespalten werden. Je nach der Art der abspaltbaren Nukleïnsäure scheinen auch die Nukleoproteïde derart verschiedenartig zu sein, dass sie verschiedene relative Mengen der verschiedenen Xanthinkörper liefern.

Nukleoproteïde.

Die Nukleoproteïde sind Säuren, deren neutrale Alkaliverbindungen in Wasser löslich sind und beim Erhitzen gerinnen (dies gilt wenigstens für die bisher untersuchten genuinen Nukleoproteïde). Aus der Verbindung mit Alkali kann das Proteïd mit Essigsäure ausgefällt werden und der Niederschlag löst sich mehr oder weniger schwer in einem Ueberschuss der Säure. Hierdurch kann eine Verwechslung mit Nukleoalbuminen und auch mit Mucinsubstanzen geschehen. Diese Verwechselung vermeidet man in der Weise, dass man einige Zeit mit verdünnter Schwefelsäure im Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten die filtrirte Flüssigkeit mit Ammoniak übersättigt und mit ammoniakalischer Silberlösung auf Xanthinkörper prüft. Ein etwa entstehender Niederschlag wird nach den im Kap. 5 angegebenen Verfahren näher untersucht.

Die Eigenschaften der verschiedenen Nukleoproteïde sollen in den betreffenden Kapiteln näher besprochen werden.

III. Albumoïde oder Albuminoïde.

Albuminoïde.

Unter diesem Namen fasst man als eine besondere Hauptgruppe alle diejenigen Proteïnstoffe zusammen, welche nicht wohl irgend einer der obigen zwei Hauptgruppen zugerechnet werden können, obgleich sie unter einander wesentlich verschieden sind und in chemischer Hinsicht keine durchgreifenden Unterschiede von den eigentlichen Eiweissstoffen zeigen. Die meisten und wichtigsten der dieser Gruppe angehörenden Stoffe sind wichtige Bestandtheile des thierischen Gerüstes oder der thierischen Hautgebilde. Sie kommen im Allgemeinen in ungelöstem Zustande im Organismus vor und sie sind in den meisten Fällen durch eine grosse Resistenz gegen die eiweisslösenden Reagenzien oder gegen chemische Reagenzien im Allgemeinen ausgezeichnet.

Die Keratingruppe. Keratin hat man den Hauptbestandtheil der Horngewebe, der Epidermis, der Haare, Wolle, Nägel, Hufe, Hörner, Federn, des Schildpatts u. s. w. genannt. Keratin findet sich auch als Neurokeratin (KÜHNE)[1] in Gehirn und Nerven. Die Schalenhaut des Hühnereies scheint auch aus Keratin zu bestehen.

Wie es scheint, giebt es mehrere Keratine, welche eine Gruppe von Stoffen bilden. Dieser Umstand wie auch die Schwierigkeit das Keratin aus den Ge-

---

1) KÜHNE und EWALD, Verh. d. naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg. (N. F.) Bd. 1, ferner KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26.

weben in reinem Zustande ohne theilweise Zersetzung zu isoliren, dürfte eine genügende Erklärung für die Schwankungen der gefundenen elementären Zusammensetzung abgeben. Es werden hier als Beispiele die Analysen einiger keratinreichen Gewebe und Keratine angeführt.

	C	H	N	S	O	
Menschenhaare .	50,65	6,36	17,14	5,00	20,85	(v. Laar.)[1]
Nägel	51,00	6,94	17,51	2,80	21,85	(Mulder.)[2]
Neurokeratin . .	56,11—58,45	7,26—8,02	11,46—14,32	1,63—2,24	—	(Kühne.)[3]
Horn (Mittelzahl.)	50,86	6,94	—	3,30	—	(Horbaczewski.[4])
Schildpatt . .	54,89	6,56	16,77	2,22	19,56	(Mulder.)[2]
Schalenhaut . .	49,78	6,94	16,43	4,25	22,90	(Lindvall.)[5]

Der Schwefel ist wenigstens zum Theil locker gebunden und er tritt bei Einwirkung von Alkalien (als Schwefelalkali) oder sogar beim Sieden mit Wasser theilweise aus. Es können auch Kämme von Blei nach längerem Benutzen durch Einwirkung von dem Schwefel der Haare schwarz gefärbt werden. Beim Erhitzen mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 150—200° C. löst sich das Keratin unter Freiwerden von Schwefelwasserstoff zu einer nicht gelatinirenden Flüssigkeit, welche Albumose (von Krukenberg[6]) *Keratinose* genannt) und Pepton (?) enthält. In Alkalien kann das Keratin, besonders in der Wärme, gelöst werden, und es entstehen dabei nebst Schwefelalkali Albumosen und Peptone (?).

Zersetzungsprodukte des Keratins.

Die Zersetzungsprodukte der Keratine sind im Uebrigen dieselben wie die der echten Eiweisskörper. Beim Sieden mit Säuren hat man ausser Leucin und verhältnissmässig viel Tyrosin (1—5%) Asparaginsäure[7]) und Glutaminsäure[8]), Ammoniak und Schwefelwasserstoff erhalten. Hedin[9]) hat aus Hornspänen ein wenig Lysin aber verhältnissmässig viel Lysatinin erhalten. Ausserdem erhielt er eine schwefelhaltige Substanz, deren Verbindung mit Chlorwasserstoff die Zusammensetzung $C_{14}H_{38}N_4O_{12}SCl_4$ hatte, und einen Körper, der vielleicht mit dem Serin identisch ist. Dass die Keratine aus Eiweiss entstehen, ist gar nicht zu bezweifeln. Drechsel[10]) ist auch der Ansicht, dass in dem Keratin ein Theil von dem Sauerstoffe des Eiweisses gegen Schwefel und ein Theil des Leucins oder irgend einer anderen Amidosäure gegen Tyrosin ausgetauscht ist. Das Keratin giebt nämlich die Zersetzungsprodukte des Eiweisses, aber eine verhältnissmässig grosse Menge Tyrosin (1—5%).

---

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 45.

2) Mulder, Versuch einer allgem. physiol. Chem. Braunschweig 1844—51.

3) Siehe Note 1 auf S. 42.

4) Vergl. Drechsel in Ladenburg's Handwörterbuch d. Chem. 3.

5) Vergl. Maly's Jahresber. 1881.

6) Untersuch. über d. chem. Bau d. Eiweisskörper. Sitzungsber. d. Jenaischen Gesellsch. f. Med. u. Naturwissensch. 1886.

7) Kreusler, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 107.

8) Horbaczewski, Sitzungsber. d. k. k. Wien. Akad. d. Wissensch. Bd. 80.

9) Kgl. fysiogr. Sällsk. i Lund handlingar. Bd. 4. Vergl. Maly's Jahresber. über 1893.

10) Drechsel in Ladenburg, Handwörterbuch. d. Chem. 3.

In dem Thierreiche kommen Stoffe vor, die gewissermassen Zwischenstufen zwischen koagulirtem Eiweiss und Keratin darstellen. Ein solcher Stoff ist das von C. Th. MÖRNER[1]) in dem Trachealknorpel nachgewiesene *Albumoïd*, welches ein netzförmiges Balkengewebe darstellt. Durch ihren Gehalt an bleischwärzendem Schwefel und ihre Löslichkeitsverhältnisse steht diese Substanz den Keratinen nahe, während sie durch Löslichkeit in Magensaft dem Eiweiss näher steht. Eine andere, noch mehr keratinähnliche Substanz ist die, welche die Hornschicht in dem Muskelmagen der Vögel bildet. Diese Substanz ist nach J. HEDENIUS[2]) unlöslich in Magensaft und Pankreassaft und verhält sich im Grossen und Ganzen wie Keratin. Sie enthält aber nur 1% Schwefel und giebt bei ihrer Zersetzung neben viel Leucin nur äusserst wenig Tyrosin.

Keratinähnliche Substanzen.

Das Keratin ist amorph oder hat die Form der zu seiner Darstellung verwendeten Gewebe. Beim Erhitzen wird es zersetzt und entwickelt einen Geruch nach verbranntem Horn. In Wasser, Alkohol oder Aether ist es unlöslich. Beim Erhitzen mit Wasser auf 150—200° C. wird es gelöst. Ebenso löst es sich allmählich in Alkalilauge, besonders beim Erwärmen. Von künstlichem Magensafte oder von Trypsinlösung wird es nicht gelöst. Das Keratin giebt die Xanthoproteïnsäurereaktion wie auch die MILLON'sche Reaktion (wenn auch nicht immer ganz typisch).

Eigenschaften des Keratins.

Zur Darstellung des Keratins behandelt man die fein zertheilten Horngebilde erst mit siedendem Wasser, dann nach einander mit verdünnter Säure, Pepsinchlorwasserstoffsäure und alkalischer Trypsinlösung und zuletzt mit Wasser, Alkohol und Aether.

Darstellung des Keratins.

Elastin kommt in dem Bindegewebe höherer Thiere, bisweilen in so reichlicher Menge vor, dass es ein besonderes Gewebe bildet. Am reichlichsten findet es sich in dem Nackenbande (Ligamentum nuchae).

Elastin.

Das Elastin ist allgemein als eine schwefelfreie Substanz betrachtet worden. Nach den Untersuchungen von CHITTENDEN und HART[3]) war es indessen fraglich, ob nicht das Elastin etwas Schwefel enthält, welcher bei der Reindarstellung in Folge der Alkalieinwirkung austritt. H. SCHWARZ[4]) hat in der That nach einer anderen Methode aus der Aorta ein schwefelhaltiges Elastin dargestellt, dessen Schwefel durch Alkalieinwirkung ohne Aenderung der Eigenschaften des Elastins entfernt werden kann. Das Elastin ist also vielleicht eine schwefelhaltige Proteïnsubstanz, die nur locker gebundenen Schwefel enthält. Die zuverlässigsten Analysen von Elastin (1. und 2. aus Lig. nuchae, 3. aus Aorta) haben folgende Zahlen ergeben:

Zusammensetzung des Elastins.

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 18.
2) Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 3.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

	C	H	N	S	O	
1.	54,32	6,99	16,75	—	21,94	(HORBACZEWSKI)[1])
2.	54,24	7,27	16,70	—	21,79	(CHITTENDEN u. HART)[2])
3.	53,95	7,03	16,67	0,38	—	(H. SCHWARZ)[3]).

Die Spaltungsprodukte des Elastins sind dieselben wie die der echten Eiweisskörper mit dem Unterschiede, dass man Glykokoll aber keine Asparagin- oder Glutaminsäure erhalten hat[4]). Tyrosin ist nur in geringer Menge erhalten worden. SCHWARZ konnte unter den Zersetzungsprodukten Lysatinin aber nicht sicher Lysin nachweisen. Bei der Fäulniss[5]) hat man kein Indol oder Phenol erhalten; bei dem Schmelzen mit Kali erhielt SCHWARZ dagegen aus dem Aortaelastin Indol, Skatol, Benzol und Phenole, aber kein Methylmerkaptan. Beim Erhitzen mit Wasser in geschlossenen Gefässen, beim Sieden mit verdünnter Säure oder bei der Einwirkung von proteolytischen Enzymen löst sich das Elastin und spaltet sich in zwei Hauptprodukte, von HORBACZEWSKI *Hemielastin* und *Elastinpepton* genannt. Nach CHITTENDEN und HART entsprechen diese Produkte zwei Albumosen, von ihnen als *Proto-* bezw. *Deuteroelastose* bezeichnet. Die erstere ist in kaltem Wasser löslich und scheidet sich beim Erwärmen aus, ihre Lösung wird von Mineralsäuren wie von Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt. Die wässerige Lösung der letzteren wird beim Erwärmen nicht getrübt und wird von den oben genannten Reagenzien nicht gefällt.

Spaltungsprodukte.

Zersetzungsprodukte des Elastins.

Das reine Elastin ist trocken ein gelblich-weisses Pulver; in feuchtem Zustande wird es als gelblich-weisse Fasern oder Häute erhalten. Es ist unlöslich in Wasser, Alkohol oder Aether und zeigt eine grosse Resistenz gegen die Einwirkung chemischer Agenzien. Von starker Alkalilauge wird es bei Zimmertemperatur nicht und im Sieden nur langsam gelöst. Von kalter konzentrirter Schwefelsäure wird es sehr langsam angegriffen, von starker Salpetersäure wird es beim Erwärmen verhältnissmässig leicht gelöst. Zu kalter, konzentrirter Salzsäure verhält sich Elastin verschiedener Abstammung etwas verschieden, indem das Aortaelastin darin leicht, das Elastin des Lig. nuchae, wenigstens von alten Thieren, schwer löslich ist. Von warmer konzentrirter Salzsäure wird das Elastin leichter gelöst. Das Elastin giebt die Xanthoproteïn- und die MILLON'sche Reaktion.

Eigenschaften des Elastins.

In Folge seiner Resistenz gegen chemische Reagenzien stellt man das Elastin (bisher am öftesten aus Lig. nuchae) in folgender Weise dar. Man kocht erst mit Wasser, dann mit Kalilauge von 1 %, dann wieder mit Wasser und darnach mit Essigsäure aus. Den Rückstand behandelt man mit kalter,

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

4) Vergl. DRECHSEL in LADENBURG's Handwörterbuch 3 u. HORBACZEWSKI, Monatshefte f. Chem. Bd. 6.

5) WÄLCHLI, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 17.

5%iger Salzsäure während 24 Stunden, wäscht genau mit Wasser aus, kocht wieder mit Wasser und behandelt dann mit Alkohol und Aether.

Darstellung des Elastins.

SCHWARZ unterwarf zuerst das Gewebe einer unvollständigen Pepsinverdauung, wusch derauf erst mit Sodalösung und dann mit Wasser nach und kochte endlich mit Wasser bis die elastische Substanz sich loslöste. Die getrocknete und gepulverte Substanz wurde wieder wie oben mit Magensaft u. s. w. behandelt und zuletzt so lange mit Wasser gekocht, bis die verunreinigende, retikulinähnliche Substanz vollständig entfernt war.

Kollagen oder leimgebende Substanz kommt bei den Wirbelthieren sehr verbreitet vor. Auch das Fleisch der Cephalopoden soll Kollagen enthalten[1]). Das Kollagen ist der Hauptbestandtheil der Bindegewebsfibrillen und (als Osseïn) der organischen Substanz des Knochengewebes. In dem Knorpelgewebe kommt es auch als die eigentliche Grundsubstanz vor, findet sich aber hier mit anderen Substanzen in einem Gemenge, welches früher Chondrigen genannt wurde. Das Kollagen verschiedener Gewebe hat nicht ganz dieselbe Zusammensetzung und es dürfte anscheinend mehrere Kollagene geben.

Kollagen.

Bei anhaltendem Kochen mit Wasser, leichter bei Gegenwart von ein wenig Säure, geht das Kollagen in Leim über. Umgekehrt soll der Leim durch Erhitzen auf 130° C. in Kollagen zurückverwandelt werden können (HOFMEISTER)[2]), und dieses letztere könnte also als das Anhydrid des Leimes betrachtet werden. Das Kollagen und der Leim haben etwa dieselbe Zusammensetzung

	C	H	N	S+O	
Kollagen	50,75	6,47	17,86	24,92	(HOFMEISTER).
Leim (aus Hirschhorn) . . .	49,31	6,55	18,37	25,77	(MULDER)[3]).
Leim (aus Knochen)	50,00	6,50	17,50	26,00	(FREMY)[4]).
Gereinigte Gelatine	50,14	6,69	18,12	—	(PAAL)[5]).

Der Leim enthält etwa 0,6% Schwefel, der allem Anscheine nach dem Leime selbst angehört und wohl kaum von einer Verunreinigung mit Eiweiss herzuleiten ist.

Spaltungsprodukte.

Die Zersetzungsprodukte des Kollagens sind dieselben wie die des Leimes. Der Leim giebt unter ähnlichen Verhältnissen wie die Eiweisskörper Amidosäuren, wie Leucin, Asparagin- und Glutaminsäure, nicht aber — was besonders wichtig ist — Tyrosin. Dagegen giebt er viel Glykokoll, welches in Folge dessen und seines süssen Geschmackes wegen den Namen Leimzucker erhalten hat. Lysin und Lysatinin sind von DRECHSEL und E. FISCHER[6]) auch aus dem Leim erhalten worden. Bei der Fäulniss giebt der Leim, abweichend von dem Eiweiss, weder Tyrosin noch Indol oder Skatol[7]). Trotzdem soll nach

1) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. Berlin 1877—81, S. 97.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
3) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 45.
4) Jahresber. d. Chem. 1854.
5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 25, S. 1208.
6) Vergl. DRECHSEL, Der Abbau der Eiweisskörper. DU BOIS-REYMOND's Arch. 1891.
7) Vergl. bezügl. d. Litteratur über die Spaltungsprodukte des Leimes: DRECHSEL in LADENBURG's Handwörterbuch 3.

MALY[1]) die aromatische Gruppe in dem Leime nicht fehlen und der Leim verhält sich nach ihm wie das oxydirte Eiweiss, die Oxyprotsulfonsäure, indem er Benzoësäure giebt.

Das Kollagen ist unlöslich in Wasser, Salzlösungen, verdünnten Säuren und Alkalien, quillt aber in verdünnten Säuren auf. Bei anhaltendem Sieden mit Wasser geht es in Leim über. Von Magensaft wird es gelöst und ebenso löst es sich in Pankreassaft (Trypsinlösung), wenn es vorher mit Säure behandelt oder mit Wasser über + 70° C. erhitzt worden[2]). Bei der Einwirkung von Eisenvitriol, Sublimat oder Gerbsäure schrumpft es stark. Das mit diesen Stoffen behandelte Kollagen fault nicht, und die Gerbsäure ist deshalb auch von grosser Bedeutung für die Herstellung von Leder.

Eigenschaften des Kollagens.

Der **Leim**, auch Glutin oder Colla genannt, ist farblos, amorph, in dünneren Schichten durchsichtig. In kaltem Wasser quillt er auf, ohne sich zu lösen. In warmem Wasser löst er sich zu einer klebrigen Flüssigkeit; welche bei genügender Konzentration beim Erkalten erstarrt. Hierbei ist indessen der Aschengehalt des Glutins von grosser Bedeutung, indem, wie O. NASSE und A. KRÜGER[3]) gezeigt haben, mit Abnahme des Aschengehaltes das Gelatinirungsvermögen der Glutinlösungen abnimmt.

Leimlösungen werden nicht beim Sieden, nicht von Mineralsäuren, Essigsäure, Alaun, Bleiessig oder Metallsalzen im Allgemeinen gefällt. Von gelbem Blutlaugensalz kann eine mit Essigsäure angesäuerte Leimlösung bei vorsichtigem Zusatz des Reagenzes gefällt werden; bei Zusatz von etwas zu viel Blutlaugensalz bleibt die Flüssigkeit klar. Leimlösungen werden gefällt von Gerbsäure, bei Gegenwart von Salz, von Essigsäure und Kochsalz in Substanz, Quecksilberchlorid bei Gegenwart von HCl und NaCl, Metaphosphorsäure, Phosphormolybdänsäure bei Gegenwart von Säure und endlich auch von Alkohol, besonders wenn Neutralsalze zugegen sind. Leimlösungen diffundiren nicht. Der Leim giebt die Biuretreaktion, nicht aber die Reaktion von ADAMKIEWICZ. Die MILLON'sche Reaktion und die Xanthoproteïnsäurereaktion giebt er so schwach, dass man dieselben von einer Verunreinigung mit Eiweiss hat herleiten wollen.

Eigenschaften und Reaktionen des Leimes.

Bei genügend anhaltendem Kochen mit Wasser geht das Glutin erst in eine nicht gelatinirende Modifikation, von NASSE β-Glutin genannt, über. Nach NASSE und KRÜGER geht dabei die spezifische Drehung beträchtlich herunter, von — 167,5 auf etwa — 136°. Bei noch länger fortgesetztem Kochen mit Wasser, besonders leicht bei Gegenwart von verdünnter Säure, wie auch bei der Verdauung mit Magensaft oder Trypsinlösung entstehen aus dem Leime Leimalbumosen, sogen. *Gelatosen*, und *Leimpeptone*, die mehr oder weniger leicht diffundiren.

1) Monatshefte f. Chem. Bd. 10.
2) KÜHNE und EWALD, Verh. d. naturhist. med. Vereins in Heidelberg 1877. Bd. 1.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 19, S. 29.

Nach HOFMEISTER[1]) entstehen zwei neue Stoffe, das *Semiglutin* und *Hemicollin*. Das erstere ist unlöslich in Alkohol von 70—80% und wird von Platinachlorid gefällt. Das letztere, welches von Platinachlorid nicht gefällt wird, löst sich in Alkohol. CHITTENDEN und SOLLEY[2]) haben ausser etwas echtem Pepton eine *Proto-* und eine *Deuterogelatose* sowohl bei der Pepsin- wie bei der Trypsinverdauung erhalten. Die elementäre Zusammensetzung dieser Gelatosen unterscheidet sich nicht wesentlich von der des Leimes. Endlich hat PAAL[3]) durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf Leim Chlorhydrate von Gelatinpeptonen dargestellt. Diese Salze sind theils in Aethyl und Methylalkohol löslich und theils darin unlöslich. Die aus den Salzen isolirten Peptone hatten einen etwas niedrigeren Kohlenstoff- und etwas höheren Wasserstoffgehalt als das Glutin, was für eine Hydratation spricht. Das Molekulargewicht der Gelatinpeptone bestimmte PAAL nach der RAOULT'schen Gefriermethode zu 200 bis 352, während er für das Glutin Zahlen von von 878—960 fand.

Gelatosen- und Leimpeptone.

Das Kollagen kann aus Knochen durch Extraktion mit Salzsäure (welche die Knochenerde löst) und sorgfältiges Auswachen der Säure mit Wasser gewonnen werden. Aus Sehnen erhält man es durch Auslaugen mit Kalkwasser oder verdünnter Alkalilauge (welche das Eiweiss und Mucin lösen) und gründliches Auswaschen mit Wasser. Leim erhält man dagegen durch Kochen von Kollagen mit Wasser. Die feinste, käufliche Gelatine enthält regelmässig ein wenig Eiweiss, welches man in der Weise zu entfernen versucht, dass man die fein zerschnittene Gelatine in kaltem Wasser aufquellen lässt und mit genügend häufig gewechseltem Wasser längere Zeit auswäscht. Man löst darauf in warmem Wasser und fällt mit Alkohol.

Darstellung von Kollagen und Leim.

Das **Chondrin** oder Knorpelleim ist nur ein Gemenge von Glutin mit den spezifischen Bestandtheilen des Knorpels und deren Umwandlungsprodukten.

Das **Retikulin.** Das Stützgewebe der Lymphdrüsen enthält eine Art von Fasern, die von MALL[4]) auch in Milz, Darmmukosa, Leber, Nieren und den Luftbläschen der Lunge aufgefunden worden sind. Diese Fasern bestehen aus einer besonderen Substanz, dem von SIEGFRIED[5]) näher untersuchten Retikulin.

Das Retikulin hat folgende Zusammensetzung: C 52,88; H 6,97; N 15,63; S 1,88; P 0,34; Asche 2,27. Der Phosphor soll in organischer Bindung vorkommen. Bei der Spaltung mit Salzsäure liefert es kein Tyrosin. Dagegen liefert es Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Lysin, Lysatinin und Amidovaleriansäure. Durch andauerndes Kochen mit Wasser, noch leichter mit verdünntem Alkali, wird es zu einer von Essigsäure fällbaren Substanz gelöst und dabei spaltet sich der Phosphor ab.

Retikulin.

Das Retikulin ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Kalkwasser,

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
2) Journ. of physiol. Bd. 12.
3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 25.
4) Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wiss. 1891.
5) Ueber die chemischen Eigenschaften des reticulirten Gewebes. Habilitationschrift. Leipzig 1892.

kohlensaurem Natron und verdünnten Mineralsäuren. Von verdünnter Natronlauge wird es bei gewöhnlicher Temperatur erst nach Wochen gelöst. Pepsinchlorwasserstoffsäure oder Trypsin löst es nicht. Es giebt die Biuret-, Xanthoproteïn- und ADAMKIEWICZ'sche Reaktion, nicht aber die MILLON'sche.

Eigenschaften.

Das Retikulin stellte SIEGFRIED in folgender Weise dar. Darmmukosa wurde mit Trypsin und Alkali verdaut. Der Rückstand wurde ausgewaschen, mit Aether extrahirt, von Neuem mit Trypsin verdaut und mit Alkohol-Aether behandelt. Durch vorsichtiges Kochen mit Wasser entfernte er dann vorhandenes Kollagen, welches entweder als Beimengung oder als eine Verbindung mit Retikulin sich vorfindet. Der vollständig ausgekochte Rückstand besteht aus Retikulin.

Darstellung.

Skeletine hat KRUKENBERG[1]) eine Anzahl stickstoffhaltiger Substanzen genannt, die bei verschiedenen Klassen der Wirbellosen die Grundlage der Stütz- oder Deckgebilde darstellen. Diese Stoffe sind: *Chitin*, *Spongin*, *Conchiolin*, *Korneïn* und *Fibroïn* (Seide). Von diesen gehört das Chitin nicht zu den Proteïnsubstanzen und das Fibroïn (die Seide) ist wohl kaum als ein Skeletin zu betrachten. Hier können nur diejenigen sogen. Skeletine besprochen werden, die wirklich der Proteïngruppe angehören.

Skeletine.

Das **Spongin** stellt die Hauptmasse des Badeschwammes dar. Es giebt keinen Leim. Beim Sieden mit Säuren giebt es nach früheren Angaben Leucin und Glykokoll aber kein Tyrosin. ZALOCÒSTAS[2]) hat indessen auch Tyrosin und ausserdem Butalanin und Glykalanin ($C_5H_{12}N_2O_4$) erhalten. Das **Conchiolin** findet sich in den Schalen von Muscheln und Schnecken wie auch in den Eierschalen derselben Thiere. Es giebt Leucin aber kein Tyrosin. Der **Byssus** enthält ebenfalls eine schwerlösliche, dem Conchiolin nahestehende Substanz. Das **Korneïn** bildet das Achsenskelet von Antipathes und Gorgonia. Giebt Leucin und eine krystallisirende Substanz, das *Kornikrystallin*. Das **Fibroïn** und das **Sericin** sind die zwei Hauptbestandtheile der Rohseide. Bei der Einwirkung von überhitztem Wasser löst sich das Sericin, welches beim Erkalten gelatiniren kann (Seidenleim), während das schwer lösliche Fibroïn von der Form der ursprünglichen Fäden ungelöst zurückbleibt. Beim Sieden mit Säuren liefert das Fibroïn Alanin (WEYL[3]), Glykokoll und viel (5—8%) Tyrosin. Von kalter, konzentrirter Salzsäure wird das Fibroïn unter Austritt von 1% Stickstoff (als Ammoniak) gelöst und es geht dabei in eine andere, nahe verwandte Substanz, das *Sericoïn* (WEYL) über. Das Sericin giebt kein Glykokoll aber Leucin und *Serin* (Amidoäthylenmilchsäure).

Spongin, Conchiolin, Byssus, Korneïn, Fibroïn, Sericin.

Die Zusammensetzung der obengenannten Stoffe ist folgende:

	C	H	N	S	O	
Conchiolin (aus Schneckeneier)	50,92	6,88	17,86	0,31	24,34	(KRUKENBERG[4]).
Spongin . . , ...	46,50	6,30	16,20	0,5	27,50	(CROOCKEWITT[5]).
do.	48,75	6,35	16,40	—	—	(POSSELT[6]).
Korneïn	48,96	5,90	16,81	—	28,33	(KRUKENBERG[7]).
Fibroïn	48,23	6,27	18,31	—	27,19	(CRAMER[8]).
do.	48,30	6,50	19,20	—	26,00	(VIGNON[9]).
Sericin	44,32	6,18	18,30	—	30,20	(CRAMER).

Amyloïd hat VIRCHOW eine unter pathologischen Verhältnissen in inneren Organen, wie Milz, Leber und Nieren, als Infiltrationen und auf serösen Mem-

1) Grundzüge einer vergl. Physiol. d. thier. Gerüstsubst. Heidelberg. 1885.
2) Compt. rend. Tome **107**.
3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **21**.
4) Ebend. Bd. **18** und Zeitschr. f. Biologie. Bd. **22**.
5) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **48**.
6) Ebend. Bd. **45**.
7) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **17**.
8) Journ. f. prakt. Chem. Bd. **96**.
9) Compt. rend. Tome **115**.

branen als konzentrisch geschichtete Körnchen auftretende Proteïnsubstanz genannt. Wahrscheinlich kommt es auch als Bestandtheil einiger Prostatasteine vor. Das Amyloïd ist noch nicht rein erhalten und die Zusammensetzung desselben folglich nicht sicher ermittelt worden. FRIEDREICH und KEKULÉ[1]) fanden: C 53,6; H 7,0; N 15,0 und S + O 24,4 % (mit 1,3 % Schwefel nach KÜHNE und RUDNEFF[2]). Das Amyloïd ist nach den gewöhnlichen Angaben den Kohlehydraten nicht verwandt und beim Sieden mit Säuren giebt es Leucin und Tyrosin, aber, wie man allgemein angiebt, weder Zucker noch eine andere reduzirende Substanz. Nach KRAWKOW[3]) soll indessen das Amyloïd beim Sieden mit starker Kalilauge einen dem Chitin ähnlichen Rückstand geben.

Zusammensetzung des Amyloïds.

Das Amyloïd ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnter Salzsäure und Essigsäure. Von konzentrirter Salzsäure oder Alkalilauge wird es gelöst und in Acid-, resp. Alkalialbuminat übergeführt. Aelteren Angaben entgegen soll nach KOSTJURIN[4]) das Amyloïd von Magensaft gelöst werden. Das Amyloïd giebt die Xanthoproteïnsäurereaktion und die Reaktionen von MILLON und ADAMKIEWICZ. Seine wichtigste Eigenschaft ist sein Verhalten gewissen Farbstoffen gegenüber. Es wird also von Jod rothbraun oder schmutzig violett, von Jod und Schwefelsäure violett oder blau, von Jodmethylanilin roth — besonders nach Zusatz von Essigsäure — und von Anilingrün roth gefärbt.

Eigenschaften des Amyloïds.

Zur Darstellung des Amyloïds hat man die Gewebe mit kaltem und siedendem Wasser und darauf mit Alkohol und Aether extrahirt. Dann hat man, nach Auskochen mit salzsäurehaltigem Alkohol, mit Magensaft verdaut und das Ungelöste als Amyloïd betrachtet. Da indessen das Amyloïd von Magensaft gelöst werden kann (KOSTJURIN), scheint die Brauchbarkeit dieser Methode etwas zweifelhaft zu sein.

Darstellung des Amyloïds.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. **16**.
2) Ebend. Bd. **33**.
3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892.
4) Wien. med. Jahrbücher 1886. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **16**, S. 32.

Drittes Kapitel.

Die Kohlehydrate.

Die mit diesem Namen bezeichneten Stoffe kommen besonders reichlich in dem Pflanzenreiche vor. Wie die Proteïnstoffe die Hauptmasse der festen Theile der thierischen Gewebe bilden, so stellen nämlich die Kohlehydrate ihrerseits die Hauptmasse der Trockensubstanz des Pflanzenleibes dar. In dem Thierreiche kommen sie dagegen verhältnissmässig spärlich, theils frei und theils als Bestandtheile mehr komplexer Moleküle, der Proteïde, vor. Als Nahrungsmittel sind sie sowohl für Menschen wie für Thiere von ausserordentlich grosser Bedeutung.

Vorkommen der Kohlehydrate.

Die Kohlehydrate enthalten nur Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Die zwei letztgenannten Elemente finden sich in der Regel in ihnen in derselben Relation wie im Wasser, also in der Relation 2 : 1; und dies ist der Grund, warum man ihnen seit Alters her den Namen Kohlehydrate gegeben hat. Dieser Name ist indessen, streng genommen, nicht ganz zutreffend, denn abgesehen davon, dass es Stoffe giebt, welche, wie die Essigsäure und Milchsäure, keine Kohlehydrate sind und dennoch Sauerstoff und Wasserstoff in derselben Relation wie das Wasser enthalten, kennt man nunmehr auch Zucker (die Rhamnose $C_6H_{12}O_5$), welche die fraglichen Elemente in einem anderen Verhältnisse enthalten. Früher glaubte man auch die Kohlehydrate als Stoffe charakterisiren zu können, die im Moleküle 6 Atome Kohlenstoff oder ein Vielfaches davon enthalten; aber auch diese Anschauung ist nicht länger stichhaltig. Man kennt nämlich nunmehr wahre Kohlehydrate, die weniger als 6, aber auch solche, die 7, 8 und 9 Kohlenstoffatome im Moleküle enthalten.

Definition der Kohlehydrate.

Aeussere Eigenschaften oder Charaktere, welche allen Kohlehydraten gemeinsam sind und sie als eine besondere Gruppe von anderen Stoffen unterscheiden, giebt es ebenfalls nicht, denn die verschiedenen Kohlehydrate sind im Gegentheil hinsichtlich ihrer äusseren Eigenschaften in vielen Fällen sehr verschiedenartig. Unter solchen Umständen muss es schwierig sein, eine zutreffende Definition der Kohlehydrate zu geben.

In chemischer Hinsicht kann man indessen sagen, dass alle Kohlehydrate

aldehyd- oder ketonartige Derivate mehrwerthiger Alkohole sind. Die einfachsten Kohlehydrate, die einfachen Zuckerarten oder Monosaccharide, sind nämlich entweder Aldehyde oder Ketone derartiger Alkohole, und die mehr zusammengesetzten Kohlehydrate scheinen durch Anhydridbildung aus jenen entstanden zu sein. Thatsache ist es jedenfalls, dass die mehr zusammengesetzten Kohlehydrate bei der hydrolytischen Spaltung entweder je zwei oder auch mehrere Moleküle von einfachen Zuckerarten liefern können.

Aldehyd- oder Ketonderivate.

Dem nun Gesagten entsprechend theilt man auch allgemein die Kohlehydrate in drei Hauptgruppen ein, nämlich in *Monosaccharide, Disaccharide* und *Polysaccharide.*

Unsere Kenntniss von den Kohlehydraten und deren Strukturverhältnissen ist in der letzten Zeit, Dank den bahnbrechenden Untersuchungen von KILIANI[1]) und ganz besonders von E. FISCHER[2]), höchst bedeutend erweitert worden.

Da die Kohlehydrate hauptsächlich im Pflanzenreiche vorkommen, kann es selbstverständlich nicht hier am Platze sein, eine ausführliche Besprechung der zahlreichen, bekannten Kohlehydrate zu geben. Dem Plane dieses Buches gemäss wird hier nur eine kurzgedrängte Uebersicht geliefert, und es können hierbei nur diejenigen Kohlehydrate berücksichtigt werden, die entweder im Thierreiche vorkommen oder als Nährstoffe für Menschen und Thiere von besonderer Bedeutung sind.

Monosaccharide.

Sämmtliche Zuckerarten, sowohl die Mono- wie die Disaccharide, werden hinsichtlich der Nomenklatur durch die Endung „ose“ charakterisirt, die an einen die Herkunft oder andere Beziehungen andeutenden Stamm angefügt wird. Je nach der Anzahl der in dem Moleküle vorkommenden Kohlenstoffatome, kann man dem entsprechend auch die Monosaccharide in *Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen, Heptosen* u. s. w. eintheilen.

Aldosen und Ketosen.

Sämmtliche Monosaccharide sind entweder Aldehyde oder Ketone mehrwerthiger Alkohole. Jene Zuckerarten werden *Aldosen,* diese dagegen *Ketosen* genannt. Die gewöhnliche Glukose ist also z. B. eine Aldose, der gewöhnliche Fruchtzucker dagegen eine Ketose. Diese Verschiedenheit findet in den Strukturformeln der zwei Zuckerarten ihren Ausdruck.

$$\text{Glukose} = CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CHO$$
$$\text{Fruktose} = CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CO.CH_2(OH).$$

Auch bei der Oxydation kommt dieser Unterschied zum Vorschein. Die

1) Vergl. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. **18**, **19** u. **20**.

2) Vergl. besonders E. FISCHER's Vortrag: „Synthesen in der Zuckergruppe“ ebend. Bd. **23**, S. 2114. Eine vorzügliche Arbeit über die Kohlehydrate (bis zum Jahre 1888) ist: „Kurzes Handbuch der Kohlehydrate“ von B. TOLLENS, Breslau 1888, welche Arbeit auch ein sehr vollständiges Litteraturverzeichniss enthält.

Aldosen kann man nämlich hierbei in Oxysäuren von gleicher Kohlenstoffzahl überführen, die Ketosen dagegen nur in Säuren von niederer Kohlenstoffzahl. Bei milder Oxydation liefern die Aldosen einbasische Oxysäuren, bei kräftigerer Oxydation dagegen zweibasische. So liefert die gewöhnliche Glukose im ersteren Falle Glukonsäure und im letzteren Zuckersäure.

Glukonsäure = $CH_2(OH) . [CH(OH)]_4COOH$
Zuckersäure = $COOH . [CH(OH)]_4 . COOH$.

Oxysäuren

Die einbasischen Oxysäuren sind von grosser Bedeutung für die künstliche Darstellung der Monosaccharide. Diese Säuren können nämlich als Laktone durch nascirenden Wasserstoff in die zugehörigen Aldehyde — d. h. die entsprechenden Zuckerarten — übergeführt werden. Andererseits können sie auch durch Erhitzen mit Chinolin, Pyridin etc. in stereoisomere Säuren übergehen, aus denen dann durch Reduktion stereoisomere Zuckerarten hervorgehen können.

Unter den Monosacchariden und besonders unter den Hexosen kommen nämlich zahlreiche Isomerien vor. In einigen Fällen, wie z. B. bei dem Traubenzucker und dem Fruchtzucker, handelt es sich hierbei um eine verschiedene Konstitution (Aldosen oder Ketosen), in den meisten Fällen aber um durch die Gegenwart von asymmetrischen Kohlenstoffatomen bedingten Stereoisomerien.

Die entsprechenden Alkohole.

Durch nascirenden Wasserstoff kann man die Monosaccharide in die entsprechenden mehrwerthigen Alkohole überführen. So geht die Arabinose, welche eine Pentose, $C_5H_{10}O_5$, ist, in den fünfwerthigen Alkohol Arabit, $C_5H_{12}O_5$, über. Die drei Hexosen Glukose, Fruktose und Galaktose, $C_6H_{12}O_6$, gehen in die entsprechenden drei Hexite Sorbit, Mannit und Dulcit, $C_6H_{14}O_6$, über. Umgekehrt kann man auch durch vorsichtige Oxydation der mehrwerthigen Alkohole die entsprechenden Zuckerarten darstellen.

Ebenso wie die gewöhnlichen Aldehyde und Ketone können auch die Zuckerarten Cyanwasserstoff aufnehmen. Es werden hierbei Cyanhydrine gebildet. Diese Additionsprodukte sind von besonderem Interesse dadurch, dass sie die künstliche Darstellung von kohlenstoffreicheren Zuckerarten aus kohlenstoffärmeren ermöglichen.

Geht man z. B. von der Glukose aus, so entsteht aus ihr durch Anlagerung von Cyanwasserstoff Glukocyanhydrin nach dem Schema: $CH_2(OH) . [CH(OH)]_4 . COH + HCN = CH_2(OH) . [CH(OH)]_4 . CH(OH) . CN$. Durch Verseifung geht aus ihm die entsprechende Oxysäure hervor: $CH_2OH . [CH(OH)]_4 . CH(OH) . CN + 2H_2O = CH_2(OH) . [CH(OH)]_4 . CH(OH) . COOH + NH_3$. Aus dem Lakton dieser Säure erhält man dann durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff die Glukoheptose, $C_7H_{14}O_7$.

Mit Hydroxylamin geben die Monosaccharide die entsprechenden Oxime, die Glukose z. B. Glukosoxim $CH_2(OH) . [CH(OH)]_4 . CH : N.OH$. Diese Verbindungen sind von Wichtigkeit dadurch, dass sie, wie Wohl[1]) gefunden hat, den Ausgangspunkt für den Abbau der Zuckerarten, d. h. für die Darstellung von kohlenstoffärmeren Zuckerarten aus kohlenstoffreicheren darstellen. (Vergl. Wohl a. a. O.).

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 26, S. 730.

Die Monosaccharide sind wie die Aldehyde stark reduzirende Stoffe. Aus ammoniakalischer Silberlösung scheiden sie metallisches Silber ab und ebenso reduziren sie beim Erwärmen in alkalischer Lösung mehrere Metalloxyde, wie Kupfer-, Wismuth- und Quecksilberoxyd. Dieses Verhalten ist von grosser Bedeutung für den Nachweis und die quantitative Bestimmung der Zuckerarten.

Reduzirende Eigenschaften.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist das Verhalten der Zuckerarten zu essigsaurem Phenylhydrazin. Ihre Lösungen in Wasser geben nämlich hiermit erst Hydrazone und darauf bei hinreichend lang dauerndem Erwärmen im Wasserbade sogen. Osazone. Diese Reaktionen verlaufen nach folgenden Gleichungen.

Phenylhydrazinreaktion.

a) $CH_2(OH)\,[CH(OH)]_3\,CH(OH)\,CHO + H_2N\,.\,NH\,.\,C_6H_5$
$= CH_2(OH)\,[CH(OH)]_3\,CH(OH)\,CH : N\,.\,NH\,.\,C_6H_5 + H_2O.$

Phenylglukoshydrazon.

b) $CH_2(OH)\,[CH(OH)]_3\,CH(OH)\,CH : N\,.\,NH\,.\,C_6H_5 + H_2N\,.\,NH\,.\,C_6H_5$

$$= CH_2(OH)\,[CH(OH)]_3\,\underset{\ddot{N}\,.\,NH\,.\,C_6H_5}{C}\,.\,CH : N\,.\,NH\,.\,C_6H_5 + H_2O + H_2$$

Phenylglukosazon.

Der Wasserstoff wird indessen nicht frei, sondern wirkt auf ein zweites Molekül Phenylhydrazin ein und spaltet es in Anilin und Ammoniak. $H_2N\,.\,NH\,.\,C_6H_5 + H_2 = H_2N\,.\,C_6H_5 + NH_3$.

Die Osazone sind gelbgefärbte, krystallinische Verbindungen, die durch Schmelzpunkt, Löslichkeit und optisches Verhalten von einander sich unterscheiden und die in Folge hiervon für die Charakterisirung der einzelnen Zuckerarten eine grosse Bedeutung gewonnen haben. Sie sind aber auch in anderen Hinsichten von ausserordentlich grosser Wichtigkeit für das Studium der Kohlehydrate geworden. Sie eignen sich nämlich sehr gut zur Abscheidung der Zuckerarten aus Lösungen, in denen sie zusammen mit anderen Stoffen vorkommen, und sie sind ferner für die künstliche Darstellung der Zuckerarten von der grössten Bedeutung.

Osazone.

Bei der Spaltung durch kurzdauerndes gelindes Erwärmen mit rauchender Salzsäure geben sie nämlich salzsaures Phenylhydrazin und sogen. Osone, Stoffe, die Ketoaldehyde sind.

$$CH_2(OH)\,[CH(OH)]_3\,.\,\underset{\ddot{N}\,.\,NH\,.\,C_6H_5}{C}\,.\,CH : N\,.\,NH\,.\,C_6H_5 + 2H_2O + 2HCl$$
$$= 2C_6H_5\,.\,NH\,.\,NH_2\,.\,HCl + CH_2(OH)\,.\,[CH(OH)]_3\,.\,CO\,.\,CHO.$$

(Oson)

Aus den Osonen erhält man ferner durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure Ketosen.

$$CH_2(OH)\,.\,[CH(OH)]_3\,.\,CO\,.\,CHO + 2H = CH_2(OH)\,.\,[CH(OH)]_3\,.\,CO\,.\,CH_2(OH).$$

Geht man von einer Aldose aus, so erhält man also nicht denselben Zucker wieder, sondern eine isomere Ketose, und in dieser Weise kann man also z. B. den Traubenzucker in Fruchtzucker überführen.

Auch in anderer Weise kommt man von den Osazonen zu den entsprechenden Zuckern (Ketosen), nämlich durch direkte Reduktion der ersteren mit Essigsäure und Zinkstaub. Hierbei entsteht zuerst das entsprechende Osamin, aus dem darauf durch Behandlung mit salpetriger Säure Ketose entsteht.

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3.C.CH:N.NH.C_6H_5$$
$$\quad\ddot{N}.NH.C_6H_5 \qquad + H_2O + 4H =$$
Phenylglukosazon

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CH_2(NH_2) + C_6H_5.NH.NH_2 + C_6H_5.NH_2 \text{ und}$$
Isoglukosamin

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CH_2(NH_2) + HNO_2 = CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CH_2(OH) + N_2 + H_2O.$$
Fruchtzucker.

Aus dem bisher Gesagten folgt also, dass verschiedene Wege zu der künstlichen Darstellung von Zuckerarten führen. Man erhält nämlich die Zuckerarten durch: 1. vorsichtige Oxydation der betreffenden mehrwerthigen Alkohole, 2. Reduktion der entsprechenden einbasischen Oxysäuren, 3. Spaltung der Osazone mit Salzsäure und und Reduktion der Osone, 4. direkte Reduktion der Osazone und Behandlung des gebildeten Osamins mit salpetriger Säure, 5. Synthese aus kohlenstoffärmeren Verbindungen (vergl. unten die Synthese der Hexosen).

Künstliche Darstellung der Zuckerarten.

Die Monosaccharide sind farb- und geruchlose, neutral reagirende und süss schmeckende, in Wasser leicht, in absolutem Alkohol im Allgemeinen schwer und in Aether nicht lösliche Stoffe, die wenigstens zum Theil in reinem Zustande gut krystallisirbar sind. Sie sind optisch aktiv, theils links- und theils rechtsdrehend, aber es giebt auch optisch inaktive (racemische) Modifikationen, die von zwei in optischer Hinsicht entgegengesetzten Komponenten gebildet sind.

Eigenschaften der Monosaccharide.

Es liegt nahe zur Hand, die Kohlehydrate je nachdem sie linksdrehend, lävogyr, rechtsdrehend, dextrogyr, oder optisch inaktiv sind, mit den Buchstaben l, d und i zu bezeichnen. Dies ist auch in der That zum Theil gebräuchlich. So wird die rechtsdrehende Glukose als d-Glukose, die linksdrehende als l-Glukose und die inaktive als i-Glukose bezeichnet. Emil Fischer hat indessen diese Zeichen in einem anderen Sinne gebraucht. Er bezeichnet nämlich hierdurch nicht das optische Verhalten, sondern vielmehr die Zusammengehörigkeit verschiedener Zuckerarten unter einander. So bezeichnet er z. B. die linksdrehende Fruktose nicht als l-Fruktose, sondern als d-Fruktose, um dadurch ihre nahe Beziehung zu der rechtsdrehenden d-Glukose zu zeigen. Diese Bezeichnungsweise ist allgemein acceptirt worden und die oben genannten Zeichen sagen also nur in wenigen Fällen etwas über das optische Verhalten aus.

Als „spez. Drehung" bezeichnet man die Ablenkung in Kreisgraden, welche von 1 g Substanz, in 1 ccm Flüssigkeit gelöst, bei einer Röhrenlänge von 1 dcm bewirkt wird. Die Ablesung geschieht nunmehr allgemein bei + 20° C. und bei homogenem Natronlicht. Die sp. Drehung, bei dieser Beleuchtung mit α (D) bezeichnet, drückt man durch die Formel $(\alpha)D = + \frac{\alpha}{p.l}$ aus, in welcher α die abgelesene Drehung, l die Länge der Röhre in dcm und p die Gewichtsmenge Substanz in 1 ccm Flüssigkeit bedeutet. Umgekehrt lässt sich, wenn die sp. Drehung bekannt ist, der Prozentgehalt P an Substanz nach der Formel $P = \frac{100\,\alpha}{s.\,l.}$, in welchen s die bekannte sp. Drehung bedeutet, berechnen.

Sp. Drehung.

Eine frisch bereitete Zuckerlösung zeigt oft eine andere Drehung als wenn sie einige Zeit gestanden hat. Nimmt das Drehungsvermögen allmählich ab, so bezeichnet man dies als Birotation oder Mehrdrehung, während eine allmähliche Zunahme des Drehungsvermögens dagegen als Halbrotation oder Wenigerdrehung bezeichnet wird. Die Bi- oder Halbrotation kann nach C. Schultze und Tollens[1] durch Zusatz von sehr wenig, 1 p. m., Ammoniak sogleich aufgehoben werden.

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 271.

Mit Hefe vergähren viele aber nicht alle Monosaccharide, und es hat sich herausgestellt, dass nur die Zuckerarten mit 3, 6 oder 9 Atomen Kohlenstoff im Moleküle mit Hefe vergährbar sind. Aber auch unter den Hexosen kommen Unterschiede vor, indem nämlich einige künstlich dargestellte Hexosen mit Hefe nicht vergähren. Spaltpilze verschiedener Art bewirken verschiedenartige Gährungen, wie Milchsäure- und Buttersäuregährung und die schleimige Gährung.

Gährung.

Die einfachen Zuckerarten kommen zum Theil in der Natur als solche fertig gebildet vor, was z. B. mit den beiden, sehr wichtigen Zuckerarten dem Traubenzucker und dem Fruchtzucker der Fall ist. In reichlichen Mengen kommen sie ferner in der Natur als mehr zusammengesetzte Kohlehydrate (Di- und Polysaccharide) aber auch als esterartige Verbindungen mit verschiedenen Substanzen, als sogen. Glukoside, vor.

Vorkommen der Monosaccharide.

Unter den bisher bekannten Gruppen von Monosacchariden sind diejenigen, welche weniger als fünf oder mehr als sechs Atome Kohlenstoff im Moleküle enthalten, zwar von hohem wissenschaftlichem Interesse aber ohne weitere Bedeutung für die Thierchemie. Von den zwei übrigen Gruppen sind die Hexosen die unverhältnissmässig wichtigsten, indem man nämlich seit Alters her eigentlich nur die Kohlehydrate mit sechs Atomen Kohlenstoff als wahre Kohlehydrate betrachtet hat. — Da man aber in der letzten Zeit auch die Pentosen zum Gegenstand thierchemischer Untersuchungen gemacht hat, müssen sie hier, wenn auch nur in grösster Kürze, besprochen werden.

Pentosen ($C_5H_{10}O_5$).

Die Pentosen sind in der Regel nicht als solche in der Natur gefunden, sondern entstehen durch hydrolytische Spaltung von mehr komplexen Kohlehydraten, den sogen. Pentosanen, besonders durch Kochen von Gummiarten mit verdünnter Mineralsäure. Die Pentosen kommen im Pflanzenreiche sehr verbreitet vor und sind besonders für den Aufbau gewisser Pflanzenbestandtheile von grosser Bedeutung. Im Thierreiche sind sie bisher nur in Ausnahmefällen gefunden worden. So haben SALKOWSKI und JASTROWITZ[1]) in dem Harne eines Morphinisten eine Pentose gefunden. Auch das Vorkommen einer Pentose unter den Spaltungsprodukten eines Nukleoproteïdes aus der Pankreasdrüse ist vom Verf.[2]) wahrscheinlich gemacht worden.

Vorkommen der Pentosen.

Die Pentosen scheinen als Nahrungsmittel für die pflanzenfressenden Thiere von Bedeutung zu sein. SALKOWSKI[1]) und CREMER[3]) haben nämlich gezeigt, dass von Kaninchen und Hühnern die Pentosen Xylose, Arabinose und Rhamnose resorbirt werden und dass diese Thiere die Pentosen verwerthen und sogar

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. S. 337 und 593.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29.

zur Glykogenbildung gebrauchen können. Beim Menschen scheinen ebenfalls die Pentosen resorbirt zu werden, während über ihre Assimilation die Ansichten etwas streitig sind[1]).

Die Pentosen sind mit Hefe nicht vergährende, reduzirende Aldosen. Beim Erhitzen mit Schwefelsäure oder Salzsäure liefern sie Furfurol aber keine Lävulinsäure. Das bei Destillation mit Salzsäure übergehende Furfurol kann nicht nur zum Nachweis (z. B. mit Anilinacetatpapier, welches vom Furfurol schön roth gefärbt wird), sondern auch zur quantitativen Bestimmung der Pentosen (bez. der Pentosane) benutzt werden. Beim Erwärmen mit phloroglucinhaltiger Salzsäure geben sie eine schön roth gefärbte Lösung, die einen scharfen Absorptionsstreifen rechts von der Natriumlinie zeigt. Die wichtigsten Pentosen sind Arabinose und Xylose.

Eigenschaften.

Arabinose (rechtsdrehende Arabinose, Pektinzucker) erhält man durch Kochen von arabischem Gummi oder Kirschgummi mit zweiprozentiger Schwefelsäure. Sie krystallisirt, schmeckt süss, schmilzt bei etwa 160° und ist stark rechtsdrehend. Ihr Osazon schmilzt bei 157—158° C. Sowohl die künstlich dargestellte, linksdrehende, wie die optisch inaktive Arabinose sind bekannt.

Arabinose.

Xylose (Holzzucker). Diese mit der vorigen stereoisomere Pentose erhält man aus Holzgummi durch Kochen mit verdünnten Säuren. Sie krystallisirt, ist schwach rechtsdrehend und giebt ein Osazon, das bei etwa 160° C. schmilzt.

Xylose.

Andere Pentosen sind folgende: Ribose entsteht durch Reduktion des Ribonsäurelaktons, welches durch räumliche Umlagerung aus der Arabonsäure entsteht. Rhamnose, früher Isodulcit genannt, ist eine Methylpentose, $C_6H_{12}O_5$, welche aus verschiedenen Glukosiden (Quercitrin, Xanthorhamnin u. a.) erhalten wird.

Hexosen ($C_6H_{12}O_6$).

Zu dieser Gruppe gehören die wichtigsten und am besten bekannten einfachen Zuckerarten, und die übrigen (mit Ausnahme der Arabinose und des Inosits) seit Alters her als Kohlehydrate betrachteten Stoffe sind Anhydride derselben. Einige Hexosen, wie der Traubenzucker und der Fruchtzucker, kommen theils als solche in der Natur fertig gebildet vor und theils entstehen sie durch hydrolytische Spaltung anderer, mehr zusammengesetzter Kohlehydrate oder Glukoside. Andere, wie die Mannose oder Galaktose, entstehen durch hydrolytische Spaltung anderer Naturprodukte und wiederum einige, wie die Gulose, die Talose u. a. sind bisher nur künstlich gewonnen worden.

Vorkommen der Hexosen.

Alle Hexosen, wie auch die Anhydride derselben, geben beim Sieden mit passend verdünnten Mineralsäuren neben Ameisensäure und Huminsubstanzen Lävulinsäure, $C_5H_8O_3$. Die Hexosen sind zum Theil mit Hefe vergährbar, doch vergähren die nur künstlich dargestellten Hexosen nicht oder jedenfalls nur sehr schwer und unvollständig.

[1]) Vergl. Ebstein, Virchow's Arch. Bd. 129 und Cremer l. c.

Die Hexosen sind theils Aldosen und theils Ketosen. Zu jener Gruppe gehören Mannose, Glukose, Gulose, Galaktose und Talose, zu dieser gehören die Fruktose und wahrscheinlich auch die Sorbinose. Man unterscheidet ferner zwischen den d-, l- und i-Modifikationen, also z. B. zwischen d-, l- und i-Glukose, und die Anzahl der Isomerien ist also sehr gross.

Hexosen.

Die meisten und wichtigsten Synthesen von Kohlehydraten rühren von E. Fischer und seinen Schülern her und sie fallen hauptsächlich innerhalb der Hexosengruppe. Aus diesem Grunde muss hier die Synthese der Hexosen, wenn auch nur in grösster Kürze, besprochen werden.

Die erste künstliche Darstellung von Zucker rührt von Butlerow[1]) her. Bei der Behandlung von Trioxymethylen, einem Polymeren des Formaldehyds mit Kalkwasser erhielt er nämlich einen schwach süss schmeckenden Syrup Methylenitan. Hauptsächlich dasselbe Produkt erhielt später Loew[2]) durch Kondensation von Formaldehyd bei Gegenwart von Basen und er nannte dieses Produkt Formose. E. Fischer[3]) hat später gezeigt, dass der Formosesyrup ein Gemenge ist, in welchem theils eine nicht gährungsfähige Zuckerart, Formose, und theils eine andere, gährungsfähige, die α-Akrose, vorkommt. Diese letztgenannte Hexose ist der Ausgangspunkt für die weiteren Synthesen.

Die α-Akrose hat ihren Namen davon erhalten, dass sie aus Akroleïnbromid durch Einwirkung von Basen entsteht (Fischer). Man erhält sie auch neben β-Akrose durch Oxydation von Glycerin mit Brom bei Gegenwart von Natriumkarbonat und Behandlung des hierbei entstehenden Gemenges von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton, $CH_2(OH) . CH(OH) . CHO$ und $CH_2(OH) . CO . CH_2(OH)$ mit Alkali. Hierbei findet, wie es scheint, eine Kondensation zu Hexosen statt.

Die α-Akrose kann durch Umwandlung in ihr Osazon und Zurückverwandlung desselben in Zucker aus dem obigen Gemenge isolirt und rein gewonnen werden. Die α-Akrose ist identisch mit der i-Fruktose. Mit Hefe vergährt die eine Hälfte derselben, die linksdrehende d-Fruktose, während die rechtsdrehende l-Fruktose zurückbleibt. In dieser Weise gelingt also die Darstellung der i- und l-Fruktose.

Synthesen der Hexosen.

Durch Reduktion der α-Akrose entsteht α-Akrit, welches mit dem i-Mannit identisch ist. Durch Oxydation von i-Mannit erhält man i-Mannose, von welcher bei der Gährung nur die l-Mannose zurückbleibt. Durch weitere Oxydation liefert die i-Mannose i-Mannonsäure. Durch Ueberführung dieser Säure in Strychnin- oder Morphinsalz können durch fraktionirte Krystallisation die Salze der zwei aktiven Mannonsäuren getrennt werden. Aus diesen zwei Säuren, der d- und l-Mannonsäure, kann man die zwei entsprechenden Mannosen durch Reduktion gewinnen.

Aus der d-Mannose erhält man, mit dem Osazon als Zwischenstufe, in oben S. 54 angegebener Weise die d-Fruktose, und es bleibt also nur noch übrig, die Entstehung der Glukose zu besprechen. Die d- und l-Mannonsäuren gehen durch Erhitzen mit Chinolin zum Theil in d- und l-Glukonsäuren über, und durch Reduktion dieser Säuren erhält man d-, bezw. l-Glukose. Diese letztere stellt man indessen noch besser aus l-Arabinose durch die Cyanhydrinreaktion und mit der l-Glukonsäure als nächste Zwischenstufe dar. Aus der Verbindung der l- und d-Glukonsäure zu i-Glukonsäure erhält man durch Reduktion die i-Glukose.

Ein besonderes Interesse hat die künstliche Darstellung von Zucker durch Kondensation von Formaldehyd gewonnen, indem nämlich nach der Assimilationshypothese von Baeyer in der Pflanze bei der Reduktion der Kohlensäure zuerst Formaldehyd gebildet wird, aus dem darauf durch Kondensation der Zucker entstehen soll. Durch besondere Versuche an der Alge Spirogyra hat Bokorny[4]) gezeigt, dass formaldehydschwefligsaures Natron von den lebenden Algenzellen gespalten wird. Das frei gewordene Formaldehyd wird sofort zu Kohlehydrat kondensirt und als Stärke niedergeschlagen.

Unter den bisher bekannten Hexosen sind eigentlich nur die Glukose,

---

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **120**; Compt. rend. Tome **53**.
2) Journ. f. prakt. Chem. **33** und Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. **20**. **21**, **22**.
3) Ebend. Bd. **21**.
4) Biolog. Centralbl. Bd. **12**, S. 321 und 481.

Fruktose und Galaktose von physiologisch-chemischem Interesse, weshalb auch die übrigen hier nur beiläufig erwähnt werden können.

Traubenzucker (d-Glukose), auch Glykose, Dextrose und Harnzucker genannt, findet sich reichlich in den Trauben und kommt ferner sehr häufig zugleich mit der Lävulose (d-Fruktose) in der Natur, wie in Honig, süssen Früchten, Samen, Wurzeln etc. vor. Bei Menschen und Thieren findet er sich im Darmkanale während der Verdauung, ferner in geringer Menge in Blut und Lymphe und spurenweise auch in anderen thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Im Harne kommt er unter normalen Verhältnissen nur spurenweise, bei dem Diabetes dagegen in reichlicher Menge vor. Er entsteht auch durch hydrolytische Spaltung von Stärke, Dextrin und anderen zusammengesetzten Kohlehydraten wie auch durch Spaltung gewisser Glukoside.

Vorkommen des Traubenzuckers.

Eigenschaften des Traubenzuckers. Der Traubenzucker krystallisirt theils mit 1 Mol. Krystallwasser in warzigen Massen aus kleinen Blättchen oder Täfelchen und theils wasserfrei in feinen Nadeln. Der krystallwasserhaltige Zucker schmilzt schon unter 100° C. und verliert das Krystallwasser bei 110° C. Der wasserfreie schmilzt bei 146° C. und geht bei 170° C. unter Wasserabgabe in Glukosan, $C_6H_{10}O_5$, über. Bei stärkerem Erhitzen geht er in Karamel über und wird dann zersetzt.

Traubenzuckerkrystalle.

Der Traubenzucker ist in Wasser leicht löslich. Diese Lösung, welche weniger stark süss schmeckt als eine Rohrzuckerlösung entsprechender Konzentration, ist rechtsdrehend und zeigt starke Birotation. Die sp. Drehung ist zwar von der Konzentration der Lösung etwas abhängig, dürfte aber für wässerige Lösungen von 1—15% wasserfreier Glukose bei + 20° C. als Mittel zu + 52,6° angenommen werden können. Der Traubenzucker löst sich wenig in kaltem, leichter in siedend heissem Alkohol. 100 Theile Alkohol vom sp. Gew. 0,837 lösen bei + 17,5° C. 1,95 und im Sieden 27,7 Theile wasserfreie Glukose (ANTHON[1]). In Aether ist die Glukose unlöslich. Setzt man einer alkoholischen Glukoselösung eine alkoholische Aetzkalilösung zu, so scheidet sich ein amorpher Niederschlag von unlöslichem Zuckerkali aus. Beim Erwärmen zersetzt sich das Zuckerkali leicht unter Gelb- oder Braunfärbung und hierauf gründet sich die folgende Reaktion.

Eigenschaften.

Die MOORE'sche *Zuckerprobe.* Versetzt man eine Glukoselösung mit etwa 1/4 Volumen Kali- oder Natronlauge und erwärmt, so wird die Lösung erst gelb, dann orange, darauf gelbbraun und zuletzt dunkelbraun. Sie riecht gleichzeitig auch schwach nach Karamel und dieser Geruch wird nach dem Ansäuern noch deutlicher.

Die Moore-sche Zuckerprobe.

Mit NaCl geht die Glukose mehrere krystallisirende Verbindungen ein, von denen die am leichtesten zu erhaltende, $(C_6H_{12}O_6)_2 . NaCl + H_2O$, grosse, ungefärbte, sechsseitige Doppelpyramide oder Rhomboëder mit 13,40% NaCl darstellt.

[1]) Cit. nach TOLLENS Handbuch der Kohlehydrate.

Mit Bierhefe geht der Traubenzucker in neutraler oder von organischer Säure sehr schwach saurer Lösung in Alkoholgährung über: $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$. Die für diese Gährung geeignetste Temperatur ist nach JODBLAUER[1]) 34^0 C. Neben dem Alkohol und der Kohlensäure entstehen, besonders bei höherer Temperatur, kleine Mengen homologer Alkohole (Amylalkohol), Glycerin und Bernsteinsäure. Bei Gegenwart von saurer Milch oder von Käse geht der Traubenzucker, besonders bei Gegenwart einer Base wie ZnO oder $CaCO_3$, in Milchsäuregährung über. Die Milchsäure kann dann ihrerseits weiter in Buttersäuregährung übergehen: $2C_3H_6O_3 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 4H$.

Gährung des Traubenzuckers.

Der Traubenzucker reduzirt in alkalischer Flüssigkeit mehrere Metalloxyde, wie Kupferoxyd, Wismuthoxyd, Quecksilberoxyd und hierauf gründen sich einige wichtigere Zuckerreaktionen.

Die TROMMER'sche *Probe* gründet sich auf der Eigenschaft des Zuckers, Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung zu Oxydul zu reduziren. Man versetzt die Zuckerlösung mit etwa 1/5—1/8 Vol. Natronlauge und fügt dann vorsichtig eine verdünnte Kupfersulfatlösung zu. Das Kupferoxydhydrat wird hierbei zu einer schön lazurblau gefärbten Flüssigkeit gelöst und man fährt mit dem Zusatze des Kupfersalzes fort, bis eine sehr kleine Menge Hydrat in der Flüssigkeit ungelöst bleibt. Man erwärmt darauf und es scheidet sich dann schon unterhalb der Siedehitze gelbes Oxydulhydrat oder rothes Oxydul aus. Setzt man zu wenig Kupfersalz zu, so wird die Probe durch das Auftreten der MOORE'schen Reaktion missfarbig braun gefärbt, während umgekehrt bei Zusatz von überschüssigem Kupfersalz das überschüssige Hydrat beim Sieden in ein wasserärmeres, schwarzbraunes Hydrat sich umsetzt und dadurch die Probe stört. Um diese Unannehmlichkeiten zu vermeiden, kann man als Reagenz die sog. FEHLING'sche Flüssigkeit verwenden. Dieses Reagenz erhält man, wenn man gleiche Volumina einer alkalischen Seignettesalzlösung und einer Kupfersulfatlösung (vergl. bezüglich der Konzentration dieser Lösungen die quantitative Zuckerbestimmung im Harne) eben vor dem Gebrauche vermischt. Diese Lösung wird beim Sieden nicht reduzirt oder merkbar verändert, das Tartrat hält das überschüssige Kupferoxydhydrat in Lösung und ein Ueberschuss des Reagenzes wirkt also nicht störend. Bei Gegenwart von Zucker wird diese Lösung reduzirt.

Die Trommer'sche Probe.

Die BÖTTGER-ALMÉN'sche *Probe* gründet sich auf der Eigenschaft der Glukose, Wismuthoxyd in alkalischer Flüssigkeit zu reduziren. Das geeignetste Reagenz erhält man nach der, von NYLANDER[2]) nur unbedeutend veränderten Angabe ALMÉN's durch Auflösen von 4 g Seignettesalz in 100 Theilen Natronlauge von 10% NaOH und Digeriren mit 2 g Bismuthum subnitricum auf dem Wasserbade, bis möglichst viel von dem Wismuthsalze gelöst worden ist. Setzt man einer Traubenzuckerlösung etwa 1/10 Vol. oder bei grossem Zuckergehalte

Die Böttger-Almén'sche Probe.

1) Citirt nach HOPPE-SEYLER's Handbuch. 6. Aufl. 1893.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8.

eine etwas grössere Menge dieser Lösung zu und kocht einige Minuten, so färbt sich die Flüssigkeit erst gelb, dann gelbbraun und zuletzt fast schwarz, und nach einiger Zeit setzt sie einen schwarzen Bodensatz von Wismuth (?) ab.

Beim Erwärmen mit essigsaurem Phenylhydrazin giebt eine Traubenzuckerlösung eine in feinen gelben Nadeln krystallisirende, in Wasser fast unlösliche, in siedendem Alkohol aber lösliche und aus der mit Wasser versetzten alkoholischen Lösung beim Entweichen des Alkohols wieder sich ausscheidende Fällung von *Phenylglykosazon*. Diese Verbindung schmilzt in reinem Zustande bei 204—205° C.

Phenylglykosazon.

Von Bleizuckerlösung wird die Glukose nicht, von ammoniakalischem Bleiessig dagegen ziemlich vollständig gefällt. Beim Erwärmen färbt sich der Niederschlag fleischfarben bis rosenroth. Reaktion von RUBNER[1]).

Versetzt man eine wässerige Lösung von Traubenzucker mit Benzoylchlorid und einem Ueberschuss von Natronlauge und schüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist, so entsteht ein in Wasser und in der Lauge unlöslicher Niederschlag von Benzoësäureestern der Glukose (BAUMANN[2]).

Verhalten zu Benzoylchlorid und Alkali.

Versetzt man ½—1 ccm einer verdünnten wässerigen Glukoselösung mit ein paar Tropfen einer 15 prozentigen alkoholischen Lösung von α-Naphtol, so nimmt die Flüssigkeit bei Zusatz von 1—2 ccm konzentrirter Schwefelsäure eine schöne violette Farbe an (MOLISCH[3]). Diese Reaktion beruht auf der Bildung von Furfurol aus dem Zucker durch die Einwirkung der Schwefelsäure.

Diazobenzolsulfosäure giebt in einer, mit fixem Alkali alkalisch gemachten Zuckerlösung nach 10—15 Minuten eine rothe, allmählich etwas violett werdende Farbe. Orthonitrophenylpropiolsäure liefert mit wenig Zucker und kohlensaurem Natron beim Sieden Indigo, welcher von überschüssigem Zucker in Indigweiss übergeführt wird. Eine alkalische Traubenzuckerlösung wird beim Erwärmen und Zusatz von verdünnter Pikrinsäurelösung tief roth.

Zu der näheren Ausführung der obengenannten Reaktionen werden wir in einem folgenden Kapitel (über den Harn) zurückkommen.

Die Darstellung von reinem Traubenzucker geschieht am einfachsten durch Inversion von Rohrzucker nach der folgenden, von SOXHLET und TOLLENS etwas abgeänderten Methode von SCHWARZ[4]).

Man versetzt 12 Liter Alkohol von 90% mit 480 ccm rauchender Salzsäure, erwärmt auf 45—50° C, trägt 4 Kilo gepulverten Rohrzucker allmählich ein und lässt nach 2 Stunden, nach welcher Zeit der Zucker gelöst und invertirt ist, erkalten. Man rührt darauf etwas Dextroseanhydrid ein, um die Krystallisation anzuregen, saugt nach einigen Tagen das Dextrosepulver mit der Luftpumpe ab, wäscht mit verdünntem Alkohol die Salzsäure weg und krystal-

Darstellung des Traubenzuckers.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 19; vergl. auch KUENY, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.

3) Monatshefte f. Chem. Bd. 7 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. S. 34 uud 49.

4) TOLLENS' Handbuch der Kohlehydrate. S. 39.

lisirt aus Alkohol oder Methylalkohol um. Nach TOLLENS ist es hierbei am besten, den Zucker in der Hälfte seines Gewichtes an Wasser im Wasserbade zu lösen und das doppelte Volumen von 90—95 prozentigem Alkohol hinzuzufügen.

Nachweis des Traubenzuckers.

Zum Nachweis des Traubenzuckers in thierischen Flüssigkeiten oder Gewebsextrakten dienen die obengenannten Reduktionsproben, die optische Untersuchung, die Gährungs- und die Phenylhydrazinprobe. Bezüglich der quantitativen Bestimmungsmethoden wird auf das Kapitel über den Harn verwiesen. In eiweisshaltigen Flüssigkeiten muss zuerst das Eiweiss durch Koagulation in der Siedehitze unter Essigsäurezusatz oder durch Ausfällen mit Alkohol oder Metallsalzen entfernt werden. Hinsichtlich der Schwierigkeiten, die hierbei bei Verarbeitung von Blut und serösen Flüssigkeiten entstehen, wird auf die Arbeiten von SCHENK[1]), RÖHMANN[2]), ABELES[3]) und SEEGEN[4]) verwiesen.

Die **Gulosen** sind dem Traubenzucker stereoisomere, künstlich gewonnene Zuckerarten. Die d-Gulose erhält man durch Reduktion der d-Gulonsäure, die ihrerseits durch Reduktion der Glukuronsäure (vergl. das Kapitel Harn) entsteht.

Mannose.

Mannosen. Die d-Mannose, auch Seminose genannt, entsteht neben d-Fruktose bei vorsichtiger Oxydation von d-Mannit. Man erhält sie aber auch durch Hydrolyse natürlicher Kohlehydrate wie Salepschleim und Reservecellulose (besonders aus Steinnussspähnen). Sie ist rechtsdrehend, gährt leicht mit Bierhefe, giebt ein in Wasser schwer lösliches Hydrazon und ein mit dem aus d-Glukose entstehenden identisches Osazon.

Fruchtzucker (d-Fruktose), auch Lävulose genannt, kommt, wie schon oben hervorgehoben wurde, mit Traubenzucker gemengt reichlich verbreitet in dem Pflanzenreiche und auch im Honig vor. Er entsteht bei der hydrolytischen Spaltung des Rohrzuckers und anderer Kohlehydrate, wird aber besonders leicht durch hydrolytische Spaltung des Inulins gewonnen. In Ausnahmefällen ist auch bei Diabetes mellitus Fruchtzucker im Harne beobachtet worden. Dieser Zucker hat nunmehr als eine, auch für Zuckerkranke leicht assimilirbare Zuckerart eine besondere diätetische Bedeutung gewonnen.

Fruchtzucker.

Der Fruchtzucker krystallisirt verhältnissmässig schwer, theils wasserfrei und theils in wasserhaltigen Krystallnadeln. In Wasser löst er sich leicht, in kaltem, absolutem Alkohol fast nicht, in siedendem dagegen ziemlich reichlich. Die Lösung in Wasser ist linksdrehend, über die sp. Drehung sind indessen die Angaben recht schwankend. Mit Hefe vergährt der Fruchtzucker; er giebt dieselben Reduktionsproben wie die Glukose und dasselbe Osazon. Mit Kalk giebt er Verbindungen, die schwerlöslicher als die entsprechenden Dextroseverbindungen sind.

Der Fruchtzucker wird, wie oben gesagt, am besten durch hydrolytische Spaltung von Inulin, durch Erwärmen mit schwach säurehaltigem Wasser, gewonnen.

Sorbinose (Sorbin) hat man einen Zucker genannt, der aus Vogelbeersaft unter gewissen Bedingungen erhalten wird. Er krystallisirt, ist linksdrehend, wird durch Reduktion in Sorbit übergeführt und scheint eine mit der Fruktose stereoisomere Ketose zu sein.

---

1) PFLÜGER's Arch. Bdd. 46 u. 47.
2) Centralbl. f. Physiol. Bd. 4.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.
4) Centralbl. f. Physiol. Bdd. 4 und 8.

Galaktose (nicht zu verwechseln mit Laktose oder Milchzucker) entsteht durch hydrolytische Spaltung von Milchzucker und durch Hydrolyse vieler anderer Kohlehydrate, besonders Gummiarten und Schleimstoffen. Sie entsteht auch beim Erhitzen des aus dem Gehirne als Zersetzungsprodukt darstellbaren, stickstoffhaltigen Glukosides Cerebrin mit verdünnter Mineralsäure.

Galaktose.

Sie krystallisirt in Nadeln oder Blättchen, die bei 168° C. schmelzen. In Wasser löst sie sich etwas schwerer als Glukose. Sie ist stark rechtsdrehend und zeigt Mehrdrehung. Mit Hefe soll sie gähren (wenn auch langsamer als Glukose), doch gehen die Angaben hierüber etwas auseinander. Sie reduzirt FEHLING's Lösung etwas schwächer als Glukose, und 10 ccm dieser Lösung entsprechen nach SOXHLET 0,0511 g Galaktose in 1 prozentiger Lösung. Ihr Phenylosazon schmilzt bei 193° C. Bei der Oxydation giebt sie erst Galaktonsäure und dann Schleimsäure. Die l- und i-Galaktosen sind künstlich dargestellt worden.

Talose ist eine künstlich durch Reduktion der Talonsäure dargestellte Zuckerart. Die Talonsäure entsteht ihrerseits aus der d-Galaktonsäure durch Erhitzen derselben mit Chinolin oder Pyridin auf 140—150° C.

Disaccharide.

Die zu dieser Gruppe gehörenden Zuckerarten kommen zum Theil in der Natur fertig gebildet vor. Dies ist z. B. der Fall mit dem Rohrzucker und dem Milchzucker. Zum Theil entstehen sie dagegen, wie die Maltose und die Isomaltose, erst durch partielle hydrolytische Spaltung komplizirterer Kohlehydrate. Die Isomaltose ist ausserdem auch aus Glukose durch Reversion (vergl. unten) gewonnen worden.

Disaccharide

Die Disaccharide oder Hexobiosen sind als Anhydride zu betrachten, die aus zwei Monosacchariden unter Austritt von 1 Mol. Wasser entstanden sind. Dementsprechend ist ihre allgemeine Formel auch $C_{12}H_{22}O_{11}$. Bei der hydrolytischen Spaltung liefern sie unter Aufnahme von Wasser zwei Moleküle Hexose, und zwar entweder zwei Moleküle derselben Hexose oder zwei verschiedene Hexosen. Es sind also:

Rohrzucker + H_2O = Glukose + Fruktose
Maltose + H_2O = Glukose + Glukose
Milchzucker + H_2O = Glukose + Galaktose.

Inversion und Reversion.

Die Fruktose dreht stärker nach links als die Glukose nach rechts, und das bei der Spaltung des Rohrzuckers entstehende Gemenge von Hexosen dreht also umgekehrt wie der Rohrzucker selbst. Aus diesem Grunde hat man dieses Gemenge Invertzucker genannt und die hydrolytische Spaltung als Inversion bezeichnet. Den Namen Inversion benutzt man indessen nicht nur für die Spaltung des Rohrzuckers, sondern auch für die hydrolytische Spaltung der zusammengesetzten Zuckerarten in Monosaccharide überhaupt. Die umge-

gekehrte Reaktion, durch welche Monosaccharide zu komplizirteren Kohlehydraten kondensirt werden, nennt man Reversion.

Unter den Disacchariden kann man zwei Gruppen unterscheiden. Die eine, zu welcher der Rohrzucker gehört, hat nicht die Fähigkeit der Monosaccharide, gewisse Metalloxyde zu reduziren, und sie reagirt nicht mit Phenylhydrazin. Die andere Gruppe dagegen, zu welcher die zwei Maltosen und der Milchzucker gehören, verhält sich zu den gewöhnlichen Reduktionsproben wie die Monosaccharide und sie giebt mit Phenylhydrazin Osazone. Die Zuckerarten dieser letzteren Gruppe zeigen also noch den Charakter der Aldehydalkohole und man legt ihnen eine Formel, wie

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_4.CH\begin{cases} O-CH_2 \\ \quad\;\; | \\ O-CH.[CH(OH)]_3CHO, \end{cases}$$

bei.

Rohrzucker (Saccharose) kommt im Pflanzenreiche sehr verbreitet vor. In grösster Menge findet er sich in den Stengeln der Zuckerhirse und des Zuckerrohres, den Wurzeln der Zuckerrübe, dem Stamme einiger Palmen und Ahornarten, in der Mohrrübe etc. Als Nahrungs- und Genussmittel hat der Rohrzucker eine ungemein grosse Bedeutung.

Vorkommen.

Der Rohrzucker bildet grosse, farblose, monokline Krystalle. Beim Erhitzen schmilzt er gegen 160° C., bei stärkerem Erhitzen bräunt er sich und bildet das sogenannte Karamel. In Wasser löst er sich sehr leicht und nach SCHEIBLER[1]) enthalten 100 Theile gesättigter Zuckerlösung bei 20° C. 67 Theile Zucker. In starkem Alkohol löst er sich schwer. Der Rohrzucker ist stark rechtsdrehend. Die sp. Drehung, welche durch Aenderung der Konzentration nur wenig, durch die Gegenwart anderer, inaktiver Stoffe dagegen wesentlich beeinflusst werden kann, ist: $(\alpha)D = + 66,5^0$.

Eigenschaften.

Der Rohrzucker verhält sich indifferent gegen die MOORE'sche Zuckerprobe und die gewöhnlichen Reduktionsproben und er reagirt nicht mit Phenylhydrazin. Er ist nicht direkt gährungsfähig und er vergährt erst nach der Inversion, welch' letztere indessen durch ein in der Hefe enthaltenes Enzym, das Invertin, zu Stande kommt. Eine Inversion des Rohrzuckers kommt auch im Darmkanale vor. Konzentrirte Schwefelsäure schwärzt den Rohrzucker sehr bald, selbst bei Zimmertemperatur, wasserfreie Oxalsäure verhält sich ebenso beim Erwärmen auf dem Wasserbade. Bei der Oxydation entstehen je nach der Art des Oxydationsmittels und der Intensität der Einwirkung verschiedene Produkte, unter denen besonders Zuckersäure und Oxalsäure zu nennen sind.

Reaktionen.

Hinsichtlich der Darstellung und der quantitativen Bestimmung des Rohrzuckers wird auf die ausführlicheren Lehrbücher der Chemie verwiesen.

Maltose (Malzzucker) entsteht bei der hydrolytischen Spaltung von Stärke mit Malzdiastase, Speichel oder Pankreassaft. Unter denselben Verhältnissen

[1]) Cit. nach TOLLENS, Handbuch der Kohlehydrate. S. 121.

entsteht es auch aus dem Glykogen (vergl. Kap. 8). Die Maltose entsteht auch vorübergehend bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Stärke. Die Maltose stellt den gährungsfähigen Zucker der Kartoffel- oder Getreidebranntweinmaischen und der Bierwürzen dar.

Die Maltose krystallisirt mit 1 Mol. Krystallwasser in feinen weissen Nadeln. Sie ist leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkohol und unlöslich in Aether. Die Lösung ist rechtsdrehend und zeigt Halbrotation. Die sp. Drehung ist: $(\alpha)D = +137^{0}$. Die Maltose gährt mit Hefe leicht und vollständig und verhält sich zu den gewöhnlichen Reduktionsproben wie die Glukose. Mit Phenylhydrazin giebt sie nach $1^{1}/_{2}$ stündigem Erwärmen Phenylmaltosazon, welches bei 206^{0} C. schmilzt. Von dem Traubenzucker unterscheidet sich die Maltose hauptsächlich durch Folgendes. Sie ist etwas schwerlöslicher in Alkohol, dreht stärker nach rechts, reduzirt aber FEHLING's Lösung schwächer. 10 ccm FEHLING'sche Lösung werden nach SOXHLET[1]) von 77,8 mg wasserfreier Maltose in annähernd 1 prozentiger Lösung reduzirt.

Maltose.

Isomaltose. Diese Zuckerart entsteht, wie FISCHER[2]) gezeigt hat, neben dextrinähnlichen Produkten bei der Einwirkung von rauchender Salzsäure auf Glukose. Sie entsteht aber auch neben gewöhnlicher Maltose bei der Einwirkung von Diastase auf Stärkekleister. Auch bei der Einwirkung von Speichel oder Pankreassaft (KÜLZ und VOGEL[3]) oder von Blutserum (RÖHMANN[4]) auf Stärke entsteht neben Maltose Isomaltose. Sie kommt ausserdem im Biere und im technischen Stärkezucker vor.

Isomaltose.

Die Isomaltose löst sich sehr leicht in Wasser, schmeckt stark süss, vergährt aber nur langsam. Sie ist rechtsdrehend und hat fast dasselbe optische Drehungsvermögen wie die Maltose. Sie ist charakterisirt durch ihr Osazon. Dieses bildet feine gelbe Nadeln, die bei 140^{0} C. zu sintern beginnen und bei 150 bis 153^{0} schmelzen. Es ist in heissem Wasser ziemlich leicht löslich.

Milchzucker (Laktose). Da dieser Zucker fast ausschliesslich in dem Thierreiche, und zwar in der Milch des Menschen und der Thiere, vorkommt, wird es passender erst in einem folgenden Kapitel (über die Milch) besprochen werden.

Trehalose ist eine in Pilzen gefundene Hexobiose. **Melebiose** ist ebenfalls eine Saccharose, die aber neben d-Fruktose bei partieller hydrolytischer Spaltung von der in Rübenmelasse vorkommenden **Raffinose** (die eine Hexotriose ist) entsteht. Die Melebiose spaltet sich in Galaktose und Glukose.

Polysaccharide.

Sieht man von den Hexotriosen und den übrigen wenigen, zuckerähnlichen Polysacchariden ab, so umfasst diese Gruppe eine grosse Anzahl von hoch-

1) Cit. nach TOLLENS' Handbuch. S. 152.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **23**, S. 3687.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **31**.

4) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. S. 849.

zusammengesetzten Kohlehydraten, die nur in amorphem Zustande vorkommen oder jedenfalls nicht in Krystallen in gewöhnlichem Sinne erhalten worden sind. Im Gegensatz zu den Stoffen der vorigen Gruppen haben sie keinen süssen Geschmack. Sie sind zum Theil in Wasser löslich, zum Theil quellen sie darin stark auf, besonders in warmem Wasser, und zum Theil endlich werden sie davon weder gelöst noch sichtbar verändert. Durch hydrolytische Spaltung können sie alle zuletzt in Monosaccharide übergeführt werden.

Poly-saccharide.

Die nicht zuckerähnlichen Polysaccharide vertheilt man gewöhnlich auf folgende drei Hauptgruppen: *Stärkegruppe*, *Gummi-* und *Pflanzenschleimgruppe* und *Cellulosegruppe*.

Die Stärkegruppe $(C_6H_{10}O_5)x$.

Stärke. Amylum. $(C_6H_{10}O_5)x$. Dieser Stoff kommt in dem Pflanzenreiche sehr verbreitet in den verschiedensten Pflanzentheilen, besonders aber als Reservenährstoff in Samen, Wurzeln, Knollen und Stammorganen vor.

Die Stärke ist ein weisses, geruch- und geschmackloses Pulver, welches aus kleinen Körnchen besteht, die eine geschichtete Struktur und eine bei verschiedenen Pflanzen verschiedene Form und Grösse haben. Der gewöhnlichen Annahme nach bestehen die Stärkekörner aus zwei verschiedenen Substanzen, Stärkegranulose und Stärkecellulose, von denen nur die erstere beim Behandeln mit diastatischen Enzymen in Lösung geht.

Stärke.

Die Stärke ist in kaltem Wasser so gut wie unlöslich. In warmem Wasser quellen die Körner stark auf, platzen und geben Kleister. In Alkohol und Aether ist die Stärke unlöslich. Durch Ueberhitzen mit Wasser allein, beim Erhitzen von Stärke mit Glycerin auf 190° C. oder beim Behandeln der Stärkekörner mit 6 Theilen verdünnter Salzsäure von 1,06 sp. Gew. bei gewöhnlicher Temperatur während 6—8 Wochen[1]) erhält man lösliche Stärke (Amylodextrin, Amidulin). Lösliche Stärke entsteht auch als Zwischenstufe bei der Verzuckerung der Stärke mit verdünnter Säure oder diastatischen Enzymen. In Kali- oder Natronlauge quellen die Stärkekörner zu einer kleisterartigen Masse auf, die weder die MOORE'sche noch die TROMMER'sche Probe giebt. Mit Hefe vergährt Stärkekleister nicht. Eine für Stärke besonders charakteristische Reaktion ist die Blaufärbung, die durch Jod bei Gegenwart von Jodwasserstoff oder Jodalkali[2]) entsteht. Die Farbe verschwindet durch Zusatz von Alkohol oder Alkalien wie auch beim Erwärmen, kommt aber beim Erkalten wieder zum Vorschein.

Eigenschaften der Stärke.

Beim Sieden mit verdünnten Säuren findet Verzuckerung statt und hierbei entsteht Glukose. Bei der Verzuckerung durch diastatische Enzyme entstehen

Verzuckerung.

[1]) Vergl. TOLLENS' Handbuch S. 187.

[2]) Vergl. MYLIUS, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **20**, S. 688 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**.

dagegen in der Regel, ausser Dextrin, Maltose und Isomaltose neben nur sehr wenig Glukose. Ueber den hierbei stattfindenden Vorgang, namentlich über die Art und Anzahl der hierbei auftretenden Zwischenstufen, ist man nicht im Klaren (vergl. unten die Dextrine).

Der Nachweis der Stärke geschieht mit dem Mikroskope und der Jodreaktion. Die quantitative Bestimmung geschieht in der Weise, dass man die Stärke nach SACHSSE's Methode[1]) mit Salzsäure in Zucker überführt und dann den Zucker nach üblichen Methoden bestimmt.

Inulin.

Inulin $(C_6H_{10}O_5)_x + H_2O$ findet sich in den unterirdischen Theilen vieler Compositen, besonders in den Wurzeln von Inula helenium, den Knollen der Dahlien, der Helianthusarten etc. Gewöhnlich stellt man es aus den Knollen der Dahlien dar.

Das Inulin bildet ein weisses, stärkeähnliches, aus kleinen Sphärokrystallen bestehendes Pulver, das in warmem Wasser ohne Kleisterbildung leicht löslich ist. Beim Erkalten scheidet es sich langsam ab, rascher durch Gefrieren. Die Lösung ist linksdrehend, wird von Alkohol gefällt und von Jod nur gelb gefärbt. Beim Sieden mit verdünnter Schwefelsäure liefert es als alleiniges Monosaccharid linksdrehenden Fruchtzucker. Diastatische Enzyme wirken nicht oder nur wenig auf Inulin ein[2]).

Lichenin.

Lichenin (Moosstärke) kommt in vielen Flechten, namentlich im isländischen Moose vor. Es löst sich nicht in kaltem Wasser, sondern quillt darin nur gallertartig auf. In heissem Wasser löst es sich; die genügend konzentrirte Lösung getsteht aber beim Erkalten zu einer Gallerte. Von Jodlösung wird es gelb gefärbt. Beim Sieden mit verdünnten Säuren giebt es Glukose. Von diastatischen Enzymen, wie Speichel und Pankreasdiastase, wird es nach NILSON[3]) nicht verändert.

Glykogen. Dieses Kohlehydrat, welches gewissermassen zwischen Stärke und Dextrin steht, ist hauptsächlich im Thierreiche gefunden worden und soll deshalb in einem folgenden Kapitel (über die Leber) abgehandelt werden.

Die Gummi- und Pflanzenschleimgruppe $(C_6H_{10}O_5)x$.

Mit Rücksicht auf die Abstammung und das Vorkommen dieser Stoffe können sie auf zwei Hauptgruppen vertheilt werden, nämlich die *Dextringruppe* und die *Pflanzengummi-* oder *Pflanzenschleimgruppe.* Die Dextrine stehen in naher Beziehung zu der Stärke und entstehen aus ihr als Zwischenstufen bei der Verzuckerung mit Säuren oder diastatischen Enzymen. Die verschiedenen Arten von Pflanzengummi- oder Pflanzenschleim sind dagegen in dem Pflanzenreiche vorkommende Naturprodukte, die theils aus gewissen Pflanzen als amorphe, durchscheinende Massen zur Ausscheidung gelangen und theils in gewissen Pflanzentheilen, wie in Holz und Samen, enthalten sind und daraus mit passenden Lösungsmitteln ausgezogen werden können.

Dextrine. Gummiarten und Pflanzenschleime.

1) Vergl. TOLLENS' Handbuch. S. 184.

2) TOLLENS' Handbuch. S. 203.

3) Upsala Läkaref. förh. Bd. 28.

Die Dextrine liefern als Endprodukte bei vollständiger Hydrolyse nur Hexosen, und zwar nur Glukose. Die pflanzlichen Gummiarten und die Pflanzenschleime liefern dagegen nicht nur Hexosen, sondern auch (wie z. B. arabisches Gummi und Holzgummi) häufig reichlich Pentosen. Unter den Hexosen kommt besonders häufig d-Galaktose vor, und in Uebereinstimmung hiermit liefern sie, zum Unterschied von den Dextrinen, in vielen Fällen Schleimsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure. Von Alkohol werden sowohl die Dextrine wie die eigentlichen Gummiarten und Pflanzenschleime gefällt. Bleiessig fällt nur die zwei letztgenannten Gruppen, nicht aber die Dextrine.

Dextrine.

Dextrin (Stärkegummi) entsteht beim Erhitzen von Stärke auf 200 bis 210° C. (Röstgummi) wie auch beim Trocknen auf 100—110° C. von Stärke, die vorher mit wenig salpetersäurehaltigem Wasser angerührt wurde. Dextrine entstehen ebenfalls bei der Verzuckerung von Stärke mit verdünnten Säuren oder diastatischen Enzymen. Ueber den im letztgenannten Falle stattfindenden Vorgang ist man noch nicht ganz im Klaren, die gewöhnlichste Annahme dürfte wohl aber die folgende sein. Als erstes Produkt wird lösliche Stärke gebildet, aus der darauf durch hydrolytische Spaltung Zucker und mit Jod sich roth färbendes Dextrin, Erythrodextrin, gebildet wird. Aus dem Erythrodextrin entsteht dann durch neue Spaltung Zucker und mit Jod sich nicht färbendes Dextrin, Achroodextrin. Aus diesem entstehen darauf durch successive Spaltungen Zucker und Dextrine von niedrigerem Molekulargewicht, bis man endlich neben Zucker ein nicht weiter sich spaltendes Dextrin, das Maltodextrin, erhält. Ueber die Anzahl der als Zwischenstufen auftretenden Dextrine gehen indessen die Ansichten ziemlich auseinander. Der gebildete Zucker ist Isomaltose, aus der darauf Maltose neben höchstens sehr wenig Glukose entsteht. Eine andere Ansicht ist die, dass durch successive Spaltungen unter Aufnahme von Wasser erst verschiedene Dextrine nach einander entstehen und dann erst durch Spaltung des letzten Dextrins Zucker entsteht[1]).

Die verschiedenen Dextrine hat man noch nicht als chemische Individuen isoliren und von einander trennen können, und aus diesem Grunde können hier auch nur die für Dextrine im Allgemeinen charakteristischen Eigenschaften und Reaktionen angeführt werden.

Eigenschaften der Dextrine.

Die Dextrine stellen amorphe, weisse oder gelblich weisse Pulver dar, die in Wasser leicht löslich sind. Bei genügender Konzentration sind die Lösungen dickflüssig und klebend wie Gummilösungen. Die Dextrine sind rechtsdrehend; für das Maltodextrin soll $\alpha(D) = + 174{,}5^0$ sein. In Alkohol sind sie unlöslich oder fast ganz unlöslich, in Aether unlöslich. Von Bleiessig werden die wässerigen Lösungen nicht gefällt. Die Dextrine lösen Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit zu einer schön blauen Lösung. Ob das wirklich reine

[1]) Hinsichtlich der neueren Theorien vergl. man: LINTNER und DÜLL, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **26**, S. 2533 und SCHEIBLER und MITTELMEIER, ebend. Bdd. **23**, S. 3060 und **26**, S. 2930.

Dextrin die FEHLING'sche Lösung reduzirt oder nicht, muss dahingestellt sein. Nach BRÜCKE[1]) kann man durch Erwärmen einer Achroodextrinlösung mit überschüssiger alkalischer Kupferlösung und nachfolgende Fällung mit Alkohol ein nicht reduzirendes Dextrin erhalten. Nach SCHEIBLER und MITTELMEIER[2]) ist dagegen das durch Säurewirkung erhaltene Dextrin ein Polysaccharid von Aldehydnatur und es wirkt dementsprechend reduzirend. Die Dextrine sind nicht direkt gährungsfähig. Das Verhalten verschiedener Dextrine zu Jod ist schon oben erwähnt worden, und hierzu ist nur noch zu bemerken, dass nach MUSCULUS und MEYER[3]) das Erythrodextrin nur ein Gemenge von Achroodextrin mit ein wenig löslicher Stärke sein soll.

Pflanzengummi- und Pflanzenschleim.

Die **Pflanzengummiarten** sind in Wasser löslich zu dicklichen aber filtrirbaren Flüssigkeiten. Als **Pflanzenschleime** bezeichnet man dagegen solche Gummiarten, die in Wasser nicht oder nur theilweise löslich sind und darin mehr oder weniger stark aufquellen. Die natürlichen Gummiarten und Pflanzenschleime, zu welchen mehrere allgemein bekannte und wichtige Stoffe, wie arabisches Gummi, Holzgummi, Kirschgummi, Salep- und Quittenschleim und wahrscheinlich auch die wenig studirten Pektinstoffe gehören, können, da sie in thierphysiologischer Hinsicht von untergeordnetem Interesse sind, hier nicht weiter besprochen werden.

Die Cellulosegruppe $(C_6H_{10}O_5)x$.

Cellulose.

Cellulose (Zellstoff) nennt man dasjenige Kohlehydrat oder vielleicht richtiger Kohlehydratgemenge, welches den Hauptbestandtheil der pflanzlichen Zellwandungen darstellt. Dies gilt wenigstens von der Wand der jungen Zellen, während in der Wand der älteren Zellen die Cellulose reichlich von inkrustirender Substanz, sogen. Lignin, durchwachsen ist.

Eigenschaften.

Die eigentliche Cellulose zeichnet sich durch ihre Schwerlöslichkeit aus. Sie ist unlöslich in kaltem und heissem Wasser, in Alkohol und Aether, verdünnten Säuren und Alkalien. Ueberhaupt giebt es nur ein spezifisches Lösungsmittel für Cellulose, nämlich das SCHWEITZER'sche Reagenz oder eine Lösung von Kupferoxydammoniak. Aus diesem Lösungsmittel kann die Cellulose durch Säuren wieder ausgefällt und nach dem Waschen mit Wasser als ein amorphes Pulver erhalten werden.

Bei der Einwirkung von konzentrirter Schwefelsäure wird die Cellulose in eine mit Jod sich blau färbende Substanz, sogen. Amyloïd, verwandelt. Mit starker Salpetersäure oder einem Gemenge von Salpetersäure und konzentrirter Schwefelsäure liefert die Cellulose Salpetersäureester oder Nitrocellulosen,

1) Vorlesungen über Physiologie. Wien 1874. S. 231.

2) l. c.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4, S. 451.

die äusserst explosiv sind und eine grosse praktische Verwendung gefunden haben.

Wenn gewöhnliche Cellulose erst mit starker Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur behandelt und darauf nach Verdünnung mit Wasser längere Zeit gekocht wird, so tritt Verzuckerung ein und man erhält Glukose. Andere Cellulosearten zeigen indessen ein anderes Verhalten, und man kennt auch Cellulose oder eine, der gewöhnlichen Cellulose hinsichtlich der Schwerlöslichkeit in heissen verdünnten Mineralsäuren nahestehende Substanz, die bei der Verzuckerung Mannose liefert. Diese von E. SCHULZE[1]) Mannoso-Cellulose genannte Substanz kommt in Kaffeebohnen, sowie in Cocos- und Sesamkuchen vor, und sie ist nicht zu der folgenden Gruppe, der Hemicellulosegruppe, zu rechnen.

Verzuckerung.

Hemicellulosen nennt E. SCHULZE diejenigen, der Cellulose verwandten Zellwandbestandtheile, welche, zum Unterschied von gewöhnlicher Cellulose, beim Sieden mit stark verdünnter Mineralsäure, wie Schwefelsäure von 1,25 %, unter Spaltung zu Monosacchariden gelöst werden. Die hierbei entstehenden Zuckerarten sind verschiedener Art. Die Hemicellulose der gelben Lupinen liefert Galaktose und Arabinose, die der Roggen- und Weizenkleie Arabinose und Xylose und die der Steinnüsse — die von REISS Reservecellulose[3]) genannte Substanz — Mannose.

Hemicellulose.

Die Cellulose fällt, wenigstens zum Theil, in dem Darmkanale des Menschen und der Thiere einer Zersetzung anheim. Auf die Bedeutung als Nährstoff, welche die Cellulose hierdurch gewinnt, wird in einem folgenden Kapitel (über die Verdauung) des Näheren eingegangen werden. Ebenso werden wir in den folgenden Kapiteln wiederholt zu der grossen Bedeutung der Kohlehydrate für den thierischen Haushalt und den thierischen Stoffwechsel zurückkommen.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16.
2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 22.

Viertes Kapitel.

Das Thierfett.

Die Fette stellen die dritte Hauptgruppe der organischen Nährstoffe des Menschen und der Thiere dar. Sie kommen sehr verbreitet sowohl im Thier- wie im Pflanzenreiche vor. Im Thierorganismus findet sich das Fett in allen Organen und Geweben; die Menge desselben ist aber eine so wechselnde, dass eine tabellarische Uebersicht über den Fettgehalt der verschiedenen Organe von wenig Interesse ist. Am reichsten an Fett ist das Knochenmark, mit über 960 p. m. Die drei wichtigsten Hauptdepots des Fettes im Thierorganismus sind: das intermuskuläre Bindegewebe, das Fettgewebe der Bauchhöhle und des Unterhautbindegewebes. Unter den Pflanzentheilen sind besonders die Samen und Früchte, in einigen Fällen aber auch die Wurzeln, reich an Fett.

Vorkommen der Fette.

Die Fette bestehen fast ganz aus sogen. Neutralfetten mit nur sehr kleinen Mengen Fettsäuren. Die Neutralfette sind ihrerseits Ester eines dreiatomigen Alkohols, des Glycerins, mit einbasischen Fettsäuren. Diese Ester sind Triglyceride, d. h. es sind drei Hydroxylwasserstoffatome des Glycerins durch die Radikale der Fettsäuren ersetzt, und die allgemeine Formel ist also $C_3H_5.O_3.R_3$. Die thierischen Fette sind regelmässig ihrer Hauptmasse nach Ester der drei Fettsäuren Stearin-, Palmitin- und Oelsäure. In dem Pflanzenreiche kommen jedoch ausserdem bisweilen reichlich auch Triglyceride von anderen Fettsäuren, wie z. B. Laurinsäure, Leinölsäure, Erukasäure u. a. vor.

Triglyceride.

Uns interessirt hier am meisten das thierische Fett, welches regelmässig ein Gemenge von wechselnden Mengen Tristearin, Tripalmitin und Triolein ist und welches eine mittlere elementäre Zusammensetzung von **C** 76,5, **H** 12,0 und **O** 11,5% hat.

Das Fett hat nicht nur bei verschiedenen Thierarten, sondern auch in den verschiedenen Körpertheilen derselben Thierart eine wesentlich verschiedene, von den relativen Mengenverhältnissen der verschiedenen Fette abhängige Konsistenz. In den festeren Fetten — den Talgarten — überwiegen das Tristearin und Tripalmitin, während die weniger festen Fette durch einen grösseren Reichthum an Palmitin und Triolein ausgezeichnet sind. Dieses letztgenannte Fett findet sich in verhältnissmässig reichlicherer Menge bei Kaltblütern, und dies ist

Das Fett des Fettgewebes.

der Grund, warum das Fett der letzteren bei solchen Wärmegraden noch flüssig bleibt, bei welchen das Fett der Warmblüter erstarrt. Im Menschenfett aus verschiedenen Organen und Geweben sollen angeblich rund 670—800 p. m. Oleïn enthalten sein. Der Schmelzpunkt verschiedener Fette wird durch die verschiedene Zusammensetzung des Gemenges bedingt, und er ist dementsprechend nicht nur für das Fett verschiedener Gewebe desselben Individuums, sondern auch für das Fett desselben Gewebes bei verschiedenen Thieren ein verschiedener.

Die Neutralfette sind farblos oder gelblich, in möglichst reinem Zustande geruch- und geschmacklos. Sie sind leichter als Wasser, auf welchem sie im geschmolzenen Zustand als sogenannte Fettaugen schwimmen. Sie sind unlöslich in Wasser; in siedendem Alkohol lösen sie sich, scheiden sich aber beim Erkalten — oft krystallinisch — aus. In Aether, Benzol und Chloroform sind sie leicht löslich. Mit Lösungen von Gummi- oder Eiweiss geben die flüssigen Neutralfette beim Schütteln eine Emulsion. Mit Wasser allein geben sie erst bei starkem und anhaltendem Schütteln eine, nicht dauerhafte, Emulsion. Bei Gegenwart von etwas Seife entsteht dagegen äusserst leicht eine sehr feine und dauerhafte Emulsion. Das Fett giebt nicht verschwindende Flecken auf Papier; es ist nicht flüchtig, siedet bei etwa 300° C. unter theilweiser Zersetzung und verbrennt mit leuchtender und russender Flamme. Die Fettsäuren haben die meisten der obengenannten Eigenschaften mit den Neutralfetten gemeinsam, unterscheiden sich aber von ihnen dadurch, dass sie, in Alkohol-Aether gelöst, sauer reagiren und die Akroleïnprobe nicht geben. Die Neutralfette entwickeln nämlich bei genügend starkem Erhitzen allein, noch leichter aber beim Erhitzen mit Kaliumbisulfat oder anderen, Wasser entziehenden Stoffen, stark reizende Dämpfe von Akroleïn, von der Zersetzung des Glycerins herrührend: $C_3H_5(OH)_3 - 2H_2O = C_3H_4O$.

Eigenschaften des Fettes.

Die Neutralfette können unter Aufnahme von den Bestandtheilen des Wassers nach dem folgenden Schema gespalten werden $C_3H_5(OR)_3 + 3H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3HOR$. Diese Spaltung kann durch das Pankreasenzym und durch gespannte Wasserdämpfe bewirkt werden. Am häufigsten zerlegt man jedoch die Neutralfette durch Sieden mit nicht zu konzentrirter Alkalilauge oder noch besser (bei zoochemischen Arbeiten) mit alkoholischer Kalilösung. Bei diesem Verfahren, welches Saponifikation genannt wird, entstehen die Alkalisalze der Fettsäuren (Seifen). Geschieht die Saponifikation mit Bleioxyd, so wird Bleipflaster, fettsaures Bleioxyd, erhalten. Als Verseifung oder Saponifikation bezeichnet man indessen nicht nur die Spaltung der Neutralfette durch Alkalien, sondern die Spaltung derselben in Fettsäuren und Glycerin überhaupt.

Saponifikation.

Bei längerem Aufbewahren unter Luftzutritt erleiden die Fette eine Veränderung; sie werden gelblich, reagiren sauer und nehmen einen unangenehmen Geruch und Geschmack an. Sie werden „ranzig“, und bei diesem Ranzigwerden findet erst eine theilweise Spaltung in Glycerin und Fettsäuren und dann eine Oxydation der freien Fettsäuren zu flüchtigen, unangenehm riechenden Stoffen

Ranzigwerden des Fettes.

statt. Das Ranzigwerden hängt, wie GAFFKY und RITSERT[1]) gezeigt haben, nicht von der Gegenwart von Mikrobien ab. Dagegen scheint nach diesen Forschern das Zusammenwirken von Luft und Licht ein nothwendiges Bedingniss für das Ranzigwerden der Fette zu sein.

In einigen Thierfetten, wie in dem Milchfette, kommen kleinere Mengen von Triglyceriden niederer Fettsäuren, wie der Buttersäure, der Kapronsäure u. a. vor. Ebenso sind in einzelnen Fällen bei Thieren andere, wenig studirte Fette beobachtet worden, aber alle diese Fette sind von untergeordneter Bedeutung gegenüber den drei wichtigsten Fetten des Thierkörpers, dem Tristearin, Tripalmitin und Trioleïn.

Stearin oder Tristearin, $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$, kommt vorzugsweise in den festeren Talgarten, aber auch in Pflanzenfetten vor. Die **Stearinsäure**, $C_{18}H_{36}O_2$, ist in freiem Zustande in zersetztem Eiter, in dem Auswurfe bei Lungengangrän und in käsiger Tuberkelmasse gefunden worden. Als Kalkseife kommt sie in Exkrementen und Leichenwachs, in letzterem auch als Ammoniakseife vor. Als Natronseife findet sie sich vielleicht in Blut, Transsudaten und Eiter.

Das Stearin ist das festeste und schwerlöslichste der drei gewöhnlichen Neutralfette. In kaltem Alkohol ist es fast unlöslich und in kaltem Aether sehr schwer löslich (in 225 Theilen). Aus warmem Alkohol scheidet es sich beim Erkalten in rektangulären, seltener in rhombischen Tafeln aus. Bezüglich des Schmelzpunktes differiren die Angaben etwas. Das reine Stearin schmilzt nach HEINTZ[2]) vorübergehend bei $+55^0$ und dauernd bei $71{,}5^0$. Das weniger reine Stearin aus dem Fettgewebe soll bei etwa $+63^0$ C. schmelzen.

Stearin.

Die Stearinsäure krystallisirt (aus siedendem Alkohol beim Erkalten) in grossen, glänzenden, länglichen rhombischen Schüppchen oder Blättern. Sie ist schwerlöslicher als die anderen Fettsäuren und hat den Schmelzpunkt $69{,}2^0$ C. Ihr Baryumsalz enthält 19,49 % Baryum.

Palmitin, Tripalmitin $C_3H_5.(C_{16}H_{31}O_2)_3$, soll unter den zwei festen Fettarten diejenige sein, welche in dem Menschenfette in vorherrschender Menge vorkommt (LANGER[3]). Das Palmitin kommt in allem thierischen Fett und auch in mehreren Arten vegetabilischen Fettes vor. Ein Gemenge von Stearin und Palmitin wurde früher Margarin genannt. Von dem Vorkommen der **Palmitinsäure**, $C_{16}H_{32}O_2$, dürfte wohl etwa dasselbe wie für die Stearinsäure gelten. Das Gemenge dieser zwei Säuren wurde früher Margarinsäure genannt, und dieses Gemenge kommt — in oft sehr langgezogenen, dünnen, um ihre Längenachse gedrehten, krystallinischen Blättchen — in altem Eiter, in dem Auswurfe bei Lungengangrän u. s. w. vor.

Das Palmitin krystallisirt, beim Erkalten der warm gesättigten Lösung

[1]) Naturwissenschaftl. Wochenschr. 1890.

[2]) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 92, S. 300.

[3]) Monatshefte f. Chem. Bd. 2.

in Aether oder Alkohol, in sternförmigen Rosetten von feinen Nadeln. Das, Margarin genannte Gemenge von Palmitin und Stearin krystallisirt beim Erkalten der Lösung in Ballen oder kugeligen Massen, welche aus kürzeren oder längeren, dünnen Blättchen oder Nadeln, die oft grashalmähnlich gewunden erscheinen, bestehen. Wie das Stearin hat auch das Palmitin verschiedene Schmelz- und Erstarrungspunkte, je nach der Art und Weise, wie es vorher behandelt worden ist. Als Schmelzpunkt wird oft + 62° C. angegeben. Nach einer anderen Angabe[1]) schmilzt es bei 50,5° C., erstarrt aber wieder bei weiterem Erwärmen und schmilzt dann neuerdings erst bei 66,50° C.

Palmitin.

Die Palmitinsäure krystallisirt aus alkoholischer Lösung in Büscheln von feinen Nadeln. Der Schmelzpunkt ist + 62° C., doch ändert die Beimengung von Stearinsäure, wie HEINTZ gezeigt hat, je nach dem wechselnden relativen Mengenverhältnisse der zwei Säuren, den Schmelz- bezw. Erstarrungspunkt wesentlich. Die Palmitinsäure ist in kaltem Alkohol etwas weniger schwer löslich als die Stearinsäure; in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol sind beide dagegen etwa gleich löslich.

Palmitinsäure.

Oleïn, Trioleïn $C_3H_5(C_{18}H_{33}O_2)_3$, kommt in allem thierischen Fett und in reichlicher Menge in den Pflanzenfetten vor. Es ist ein Lösungsmittel für Stearin und Palmitin. Die **Oelsäure,** Elaïnsäure $C_{18}H_{34}O_2$, kommt wahrscheinlich als Seife in dem Darmkanale während der Verdauung und im Chylus vor.

Oleïn.

Das Oleïn ist bei gewöhnlicher Temperatur ein fast farbloses Oel von 0,914 spez. Gewicht, ohne Geruch und eigentlichen Geschmack. Bei — 5° C. erstarrt es zu krystallinischen Nadeln. An der Luft wird es leicht ranzig. Es löst sich schwer in kaltem Alkohol, leichter in warmem oder in Aether. Von salpetriger Säure wird es in das isomere Elaïdin übergeführt.

Die Oelsäure, welche beim Erhitzen neben flüchtigen Fettsäuren die in glänzenden Blättchen krystallisirende, bei 127° C. schmelzende Sebacinsäure, $C_{10}H_{18}O_4$, giebt, und welche von salpetriger Säure in die isomere, feste, bei + 45° C. schmelzende Elaïdinsäure übergeführt wird, bildet bei gewöhnlicher Temperatur eine farb-, geschmack- und geruchlose ölige Flüssigkeit, die bei etwa + 4° C. krystallinisch erstarrt und dann erst bei + 14° C. wieder schmilzt. Sie ist unlöslich in Wasser, löst sich aber in Alkohol, Aether und Chloroform. Mit konzentrirter Schwefelsäure und etwas Rohrzucker giebt sie eine prachtvoll rothe oder roth-violette Flüssigkeit, deren Farbe der bei der PETTENKOFER'schen Gallensäureprobe entstehenden ähnlich ist.

Oelsäure.

Wird die wässerige Lösung der Alkaliverbindung der Oelsäure mit Bleiacetat gefällt, so erhält man eine weisse, zähe, klebrige Masse von ölsaurem Bleioxyd, welche in Wasser nicht, in Alkohol wenig, aber in Aether löslich ist (Unterschied von den Bleisalzen der zwei anderen Fettsäuren).

1) R. BENEDIKT, Analyse der Fette. Berlin (SPRINGER). 1886, S. 29.

Eine der Oelsäure verwandte Säure, die Döglingsäure, welche bei 0° fest, bei +16° flüssig wird und in Alkohol löslich ist, findet sich im Thrane von Balaena rostrata. KURBATOFF[1]) hat das Vorkommen von Leinölsäure in dem Fette von Wels, Stör, Seehunden und einigen anderen Thieren wahrscheinlich gemacht.

Zum Nachweise von Fett in einer thierischen Flüssigkeit oder in thierischen Geweben muss man erst in passender Weise das Fett mit Aether ausschütteln oder extrahiren. Nach dem Verdunsten des Aethers wird der Rückstand auf Fett geprüft, wobei die Akroleïnprobe nicht unterlassen werden darf. Fällt diese Probe positiv aus, so ist Neutralfett vorhanden; im entgegengesetzten Falle finden sich nur Fettsäuren vor. Giebt der Verdunstungsrückstand die Akroleïnprobe, so löst man einen kleinen Theil davon in säurefreiem, mit Alcannatinktur blau-violett gefärbtem Alkohol-Aether. Wird die Farbe dann roth, so liegt ein Gemenge von Neutralfett und Fettsäuren vor. Man behandelt in diesem Falle das Fett mit Sodalösung in der Wärme und verdunstet unter Umrühren auf dem Wasserbade, bis das Wasser entfernt worden ist. Die Fettsäuren werden hierbei von dem Alkali als Seifen gebunden, während das Neutralfett unter diesen Umständen nicht verseift wird. Behandelt man nun dieses Gemenge von Seifen und Neutralfett mit Wasser und schüttelt dann mit alkoholfreiem Aether, so löst sich das Neutralfett in dem Aether, während die Seifen in wässeriger Lösung zurückbleiben. Aus dieser Lösung können die Fettsäuren dann durch Zusatz von einer Mineralsäure freigemacht und ausgeschieden werden.

Prüfung auf Neutralfett und Fettsäuren.

Das vom Aether aufgenommene, von den Seifen getrennte Neutralfett ist oft von etwas Cholesterin verunreinigt, von dem es bei quantitativen Bestimmungen durch Saponifikation mit alkoholischer Kalilauge getrennt werden muss. Das Cholesterin wird von der Lauge nicht angegriffen, während das Neutralfett verseift wird. Nach dem Verdunsten des Alkohols löst man in Wasser und schüttelt mit Aether, welcher das Cholesterin löst. Aus der wässerigen Lösung der Seifen scheidet man die Fettsäuren durch Zusatz einer Mineralsäure aus. Hat man von Anfang an ein Gemenge von Seifen, Neutralfett und Fettsäuren, so behandelt man es mit Wasser und schüttelt mit alkoholfreiem Aether, von welchem Fett und Fettsäuren gelöst werden, während die Seifen bis auf sehr kleine Mengen, welche auch von dem Aether aufgenommen werden, in Lösung bleiben.

Prüfung auf Fett, Fettsäuren und Seifen.

Um die verschiedenen Arten der Neutralfette zu erkennen und von einander zu trennen, muss man sie erst verseifen, was sehr gut mit alkoholischer Kalilauge oder auch nach KOSSEL, OBERMÜLLER und KRÜGER[2]) noch besser mit Natriumalkoholat gelingt. Nach dem Verdunsten des Alkohols löst man in Wasser und fällt mit Bleizucker. Das ölsaure Bleioxyd wird dann von den zwei anderen Bleisalzen durch anhaltende Extraktion mit Aether getrennt. Den in Aether unlöslichen Rückstand zersetzt man auf dem Wasserbade mit überschüssiger Sodalösung, trocknet ein, pulverisirt fein und extrahirt mit siedendem Alkohol. Die alkoholische Lösung wird dann mit Baryumacetat oder Baryumchlorid fraktionirt gefällt. In den Fraktionen bestimmt man einerseits den Gehalt an Baryum und andererseits bestimmt man den Schmelzpunkt der mit einer Mineralsäure ausgeschiedenen Fettsäure. Die von vorne herein in thierischen Geweben oder Flüssigkeiten entweder frei oder als Seifen vorkommenden Fettsäuren werden ebenfalls in Baryumsalze übergeführt und wie oben untersucht.

Prüfung auf verschiedene Fettarten.

Die Fette sind arm an Sauerstoff, aber reich an Kohlenstoff und Wasser-

1) MALY's Jahresber. Bd. 22.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 14, 15 und 16.

stoff. Sie repräsentiren also eine grosse Summe von chemischer Spannkraft, und dementsprechend liefern sie auch bei ihrer Verbrennung reichliche Mengen Wärme. In dieser Hinsicht nehmen auch die Fette unter den Nahrungsstoffen den ersten Rang ein und sie werden hierdurch von sehr grosser Bedeutung für das Thierleben. Zu dieser Bedeutung, wie auch zu der Fettbildung und dem Verhalten des Fettes im Thierkörper, werden wir in einigen der folgenden Kapitel zurückkommen.

In naher Beziehung zu den Thierfetten stehen die Lecithine, welche in dem nächsten Kapitel (Nr. 5) abgehandelt werden sollen. An die gewöhnlichen Thierfette schliessen sich ferner die folgenden Stoffe sehr nahe an.

Wallrath. Beim Pottwalle findet sich in einer grossen Vertiefung der Schädelknochen eine beim lebenden Thiere ölige Flüssigkeit, der Wallrath, welcher nach dem Tode beim Erkalten in einen festen, krystallinischen Antheil, den Wallrath im eigentlichen Sinne, und in einen flüssigen, das Wallrathöl, sich scheidet. Das letztere wird durch Auspressen von jenem getrennt. Der Wallrath findet sich auch bei anderen Wallfischen und bei einigen Delphinusarten.

Wallrath.

Der gereinigte, feste Wallrath, welcher Cetin genannt wird, ist ein Gemenge von Fettsäureestern. Der Hauptbestandtheil ist der Palmitinsäure-Cetyläther, dem geringe Mengen der zusammengesetzten Aether der Laurinsäure, Myristinsäure und Stearinsäure mit Radikalen der Alkohole Lethal, $C_{12}H_{25}.OH$, Methal, $C_{14}H_{29}.OH$ und Stethal, $C_{18}H_{37}.OH$, beigemengt sind.

Cetin.

Das **Cetin** ist eine schneeweisse, perlmutterglänzende, blättrig krystallinische, spröde, dem Anfühlen nach fettige Masse, welche je nach der Reinheit einen verschiedenen Schmelzpunkt $+30$ bis $+50^{0}$ C. zeigt. Das Cetin ist unlöslich in Wasser, löst sich aber leicht in kaltem Aether, flüchtigen und fetten Oelen. Es löst sich in siedendem Alkohol, krystallisirt aber beim Erkalten aus. Von einer Lösung von Kalihydrat in Wasser wird es schwierig, von alkoholischer Kalilösung dagegen leicht verseift, und es werden dabei die obengenannten Alkohole frei gemacht.

Aethal.

Aethal oder Cetylalkohol, $C_{16}H_{33}.OH$, welcher auch in der Burzeldrüse von Enten und Gänsen (DE JONGE[1]) und in kleinen Mengen im Bienenwachse vorkommen soll, stellt weisse, durchsichtige, geruch- und geschmacklose Krystallmassen dar, welche in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether aber leicht löslich sind. Das Aethal schmilzt bei $+49,5^{0}$ C.

Das Wallrathöl soll bei der Verseifung Valeriansäure, kleine Mengen fester Fettsäuren und Physetölsäure liefern. Diese Säure stellt farb- und geruchlose, nadelförmige, in Alkohol und Aether leicht lösliche Krystalle, welche bei $+34^{0}$ C. schmelzen, dar.

Bienenwachs.

Das Bienenwachs dürfte auch im nächsten Anschluss an die Fette abgehandelt werden können. Es enthält drei Hauptbestandtheile. 1. Die Cerotinsäure, $C_{27}H_{54}O_{2}$, welche als Cetyläther in chinesischem und als freie Säure in gewöhnlichem Wachs vorkommt. Sie löst sich in siedendem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten krystallinisch aus. Der von ihr getrennte, erkaltete, alkoholische Auszug des Wachses enthält 2. das Cerolein, welches wahrscheinlich ein Gemenge mehrerer Stoffe ist, und 3. das Myricin, welches den Hauptbestandtheil des in Alkohol, warmem wie kaltem, unlöslichen Theiles des Wachses darstellt, Das Myricin besteht hauptsächlich aus dem Palmitinsäureäther des Melissyl-(Myricyl)-Alkohols. $C_{30}H_{61}.OH$. Dieser Alkohol ist ein bei $+85^{0}$ C. schmelzender, seideglänzender, krystallinischer Stoff.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3.

Fünftes Kapitel.

Die thierische Zelle.

Die Zelle ist die Einheit der vielfach wechselnden Formen der Organismen; sie stellt den einfachsten physiologischen Apparat dar und ist als solcher ein Herd chemischer Vorgänge. Man ist nunmehr auch allgemein der Ansicht, dass sämmtliche chemische Prozesse von grösserer Bedeutung nicht in den thierischen Säften, sondern vielmehr in den Zellen, welche die eigentlichen chemischen Werkstätten des Organismus zu sein scheinen, von statten gehen. Es sind auch hauptsächlich die Zellen, die durch ihre mehr oder weniger lebhafte Wirksamkeit den Umfang der chemischen Vorgänge und damit auch die Intensität des Gesammtstoffwechsels beherrschen.

Bedeutung der Zelle für den Stoffwechsel.

Es ist aus leicht ersichtlichen Gründen natürlich, dass die chemische Untersuchung der Thierzelle in den meisten Fällen mit dem Studium desjenigen Gewebes, dessen Hauptbestandtheil sie darstellt, zusammen fallen muss. Nur in wenigen Fällen, wie z. B. bei der Untersuchung von Eiter oder von sehr zellenreichen Geweben, können die Zellen direkt oder durch verhältnissmässig einfache Manipulationen von anderen Gewebstheilen ziemlich rein isolirt werden. Aber selbst in diesen Fällen kann die chemische Untersuchung keine sicheren Aufschlüsse über die Bestandtheile der lebendigen, unversehrten Zelle liefern. Es können nämlich beim Absterben der Zelle durch chemische Umsetzungsprozesse neue Stoffe entstehen und es können dabei auch physiologische Zellbestandtheile verbraucht werden oder in die umgebende Flüssigkeit übertreten und dadurch für die Untersuchung verloren gehen. Aus diesen und anderen Gründen sind auch unsere Kenntnisse von den Bestandtheilen und der Zusammensetzung der Zelle, besonders der lebenden, äusserst dürftig.

Schwierigkeiten bei der Untersuchung der Zellen.

Während junge Zellen verschiedener Abstammung in der ersten Zeit ihres Daseins hinsichtlich ihrer Form und chemischen Zusammensetzung eine gewisse Aehnlichkeit zeigen, können sie bei ihrer weiteren Entwickelung nicht nur die verschiedenartigsten Formen annehmen, sondern auch in chemischer Hinsicht die grössten Verschiedenheiten darbieten. Eine Besprechung der Bestandtheile

und der Zusammensetzung der verschiedenen, im Thierorganismus vorkommenden Zellen würde deshalb auch einer Darlegung der chemischen Verhältnisse der meisten thierischen Gewebe fast gleichkommen, und da eine solche erst in den betreffenden Kapiteln geschehen kann, werden wir hier nur die chemischen Bestandtheile der jungen Zelle oder der Zelle im Allgemeinen besprechen.

Bei dem Studium dieser Bestandtheile stösst man aber auf eine andere Schwierigkeit, indem es nämlich eine weitere Aufgabe der chemischen Forschung sein muss, zu entscheiden, welche dieser Bestandtheile als wesentliche, d. h. für das Leben der Zelle unbedingt nothwendige, und welche als mehr zufällige, d. h. als aufgespeicherte Reservestoffe oder als Stoffwechselprodukte anzusehen sind. In dieser Hinsicht ist man bisher nur so weit gekommen, dass man gewisse Stoffe kennen gelernt hat, welche in jeder entwickelungsfähigen Zelle vorzukommen scheinen. Solche Stoffe, welche von Kossel[1]) als primäre bezeichnet werden, sind, ausser dem Wasser und einigen Mineralbestandtheilen, Eiweisskörper, Nukleoproteïde oder Nukleïne, Lecithine, Glykogen (?) und Cholesterin. Diejenigen Stoffe, welche nicht in jeder entwickelungsfähigen Zelle vorkommen, bezeichnet Kossel als sekundäre. Solche Stoffe sind beispielsweise Fett, Glykogen (?), Pigmente u. a. Hierbei darf man aber nicht übersehen, einerseits, dass es wahrscheinlich noch andere, bisher nicht bekannte, primäre Zellbestandtheile giebt, und andererseits, dass wir noch nicht wissen, ob alle die primären Bestandtheile der Zelle auch für das Leben oder die Funktionen derselben nothwendig oder wesentlich sind. So wissen wir z. B. nicht, ob das nie fehlende Cholesterin ein Abfallsprodukt des Stoffwechsels innerhalb der Zelle oder ein für das Leben und die Entwickelung derselben nothwendiger Stoff ist.

Primäre und sekundäre Zellbestandtheile.

Eine andere, wichtige Frage ist die nach der Vertheilung der verschiedenen Zellbestandtheile auf die zwei morphologischen Hauptbestandtheile der Zelle, das Protoplasma und den Kern. Diese Frage ist für viele Bestandtheile äusserst schwer zu entscheiden, aber trotzdem dürfte es, einer besseren Uebersicht halber, zweckmässig sein, zwischen dem Protoplasma und dem Kerne zu unterscheiden.

Das Protoplasma der entwickelungsfähigen Zelle stellt während des Lebens eine halbfeste, unter gewissen Bedingungen kontraktile, leicht veränderliche Masse dar, die sehr reich an Wasser ist und deren Hauptmasse im Uebrigen aus Proteïnsubstanzen besteht. Wird die Zelle den physiologischen Lebensbedingungen entzogen oder wird sie schädlichen äusseren Einflüssen, wie z. B. der Einwirkung von höheren Temperaturen, von chemischen Agenzien oder sogar von destillirtem Wasser ausgesetzt; so stirbt das Protoplasma ab. Die Eiweissstoffe desselben gerinnen dabei wenigstens zum Theil und es finden dabei auch andere chemische Umsetzungen in der Zelle statt. Die alkalische Reaktion der

Das Protoplasma der Zelle.

1) Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1890—91. Nr. 5 u. 6.

lebenden Zelle kann durch das Auftreten von Paramilchsäure in eine saure übergehen, und ein in den jungen, entwickelungsfähigen Zellen anscheinend regelmässig vorkommendes Kohlehydrat, das Glykogen, kann nach dem Tode der Zelle rasch umgesetzt und verbraucht werden.

Die Frage nach der Struktur des Protoplasmas ist verschieden beantwortet worden. Nach der gewöhnlichen Ansicht enthält der Zellenleib, das Cytoplasma, ein spongiöses Netzwerk, das Spongioplasma, dessen Maschen von einer mehr homogenen, strukturlosen Substanz, dem Hyaloplasma, erfüllt sind. Man hat ferner angenommen, dass das Spongioplasma aus einer besonderen Substanz, dem später zu besprechenden *Plastin*, das Hyaloplasma dagegen hauptsächlich aus Eiweiss bestehe. Ausserdem enthält das Protoplasma Körnchen verschiedener Art, die, Farbstoffen gegenüber, verschieden sich verhalten, und bisweilen auch mit Flüssigkeit gefüllte Vakuolen.

Die Eiweissstoffe des Protoplasmas sollen nach einer allgemein verbreiteten Ansicht hauptsächlich *Globuline* sein. Neben den Globulinen hatte man auch *Albumine* gefunden. Dass aber in der Zelle von Albuminen nur Spuren oder jedenfalls nur unwesentliche Mengen vorkommen, darüber besteht gegenwärtig wohl kein Zweifel. Das Vorkommen von Globulinen kann wohl auch nicht geläugnet werden, wenn auch einige, früher als Globuline bezeichnete Zellbestandtheile bei näherer Untersuchung als Nukleoalbumine oder Nukleoproteïde sich erwiesen haben. Dies gilt z. B. von dem aus Lymphdrüsen von HALLIBURTON isolirten, sogen. β-Globulin. Dagegen soll nach demselben Forscher die in allen Zellen vorkommende, bei $+ 47—50^0$ C. gerinnende Substanz, das sogen. Zellglobulin α, ein wahres Globulin sein[1]).

Eiweissstoffe der Zelle.

Der Ansicht gegenüber, dass die Hauptmasse der Thierzelle aus echten Eiweissstoffen besteht, hat der Verf.[2]) vor mehreren Jahren die Meinung ausgesprochen, dass die Hauptmasse der Proteïnsubstanzen in der Zelle nicht aus Eiweissstoffen im gewöhnlichen Sinne, sondern aus mehr zusammengesetzten, phosphorhaltigen Stoffen bestehe, und dass die Globuline und Albumine wesentlich als Nährmaterial der Zelle oder als Zerfallsprodukte bei der chemischen Umwandlung des Protoplasmas aufzufassen seien. Diese Ansicht hat durch Untersuchungen der letzten Jahre eine wesentliche Stütze erhalten. So ist ALEX. SCHMIDT[3]) durch Untersuchungen an verschiedenen Zellenarten zu der Ansicht gelangt, dass die Zelle nur äusserst wenig Eiweiss enthält und ihrer Hauptmasse nach aus weit mehr zusammengesetzten Proteïnsubstanzen besteht. LILIENFELD[4]) hat ferner bei einer quantitativen Analyse von Leukocyten aus

1) Vergl. HALLIBURTON, On the chemical Physiology of the animal cell. King's College London. Physiological Laboratory. Collected papers Nr. 1, 1893.

2) PFLÜGER's Archiv. Bd. 36, S. 449.

3) ALEX. SCHMIDT, Zur Blutlehre. Leipzig 1892. Verlag von C. Vogel.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18, S. 485.

der Thymusdrüse in der Trockensubstanz im Ganzen nur 1,76 % Eiweiss im gewöhnlichen Sinne gefunden.

Die Proteïnsubstanzen der Zellen sind ihrer Hauptmasse nach *Proteïde*, und diese Proteïde gehören theils der Glykoproteïd- und theils der Nukleoproteïdgruppe an. In wie weit die Zelle auch Nukleoalbumine enthält, ist gegenwärtig nicht möglich zu sagen, da man bisher in den meisten Fällen keinen genauen Unterschied zwischen ihnen und den Nukleoproteïden gemacht hat. Als einen regelmässigen Bestandtheil aller Protoplasmen bezeichnete HOPPE-SEYLER[1]) das *Vitellin*, welches man früher als ein Globulin auffasste, während es bei neueren Untersuchungen sich herausgestellt hat, dass die sogen. Vitelline Stoffe verschiedener Art sein können. Einzelne Vitelline scheinen Nukleoalbumine zu sein, und es ist also sehr wahrscheinlich, dass die Zelle regelmässig *Nukleoalbumine* enthält.

Proteïde und Nukleoalbumine.

Unter den Proteïden der Zellen nehmen die *Nukleoproteïde* einen sehr hervorragenden Platz ein. Dieser Gruppe gehören die von verschiedenen Forschern aus thierischen Zellen isolirten und unter verschiedenen Namen, wie *Gewebsfibrinogen* (WOOLDRIDGE[2]), *Cytoglobin* und *Präglobulin* (ALEX. SCHMIDT[3]) oder *Nukleohiston* (KOSSEL und LILIENFELD[4]) beschriebenen Substanzen an. Zu ihr gehört auch der in Kochsalzlösung zu einer schleimigen Masse quellende Zellbestandtheil, den man ROVIDAS *hyaline Substanz* genannt hat.

Die oben genannten verschiedenen Proteïnsubstanzen sind bisher nur einfach als Bestandtheile der Zellen bezeichnet worden. Die nächste Frage ist also die: Welche dieser Proteïnsubstanzen gehören dem Protoplasma und welche dem Kerne an? Auf diese Frage können wir gegenwärtig keine exakte Antwort geben. Nach KOSSEL und LILIENFELD[5]) enthält der Zellkern der Leukocyten als überwiegenden Bestandtheil ein Nukleoproteïd nebst Nukleïnen und bisweilen vielleicht sogar Nukleïnsäure (vergl. unten), während der Leib neben anderen Substanzen vorwiegend reine Eiweisskörper und nur nebenbei ein Nukleoalbumin von ganz niedrigem Phosphorgehalt enthält. Diese Ansicht stimmt gut mit dem von LILIENFELD nachgewiesenen Verhalten des Protoplasmas und des Zellkernes einerseits und der Eiweisskörper und der Nukleïnsubstanzen andererseits zu gewissen Farbstoffen, lässt sich aber, wie es scheint, weniger gut mit der von LILIENFELD gefundenen quantitativen Zusammensetzung der Leukocyten vereinbaren. Wenn nämlich, wie KOSSEL und LILIENFELD annehmen, das von ihnen *Nukleohiston* genannte Nukleoproteïd dem Kerne der

Vertheilung der Proteïnsubstanzen auf Protoplasma und Kern.

1) Physiol. Chem. Berlin 1877—1881. S. 76.

2) Vergl. L. C. WOOLDRIDGE, Die Gerinnung des Blutes. (Herausgegeben von M. v. FREY, Leipzig 1891, Veit u. Comp.).

3) Zur Blutlehre.

4) Vergl. LILIENFELD, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

5) Ueber die Wahlverwandtschaft der Zellelemente zu gewissen Farbstoffen. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. Nr. 11. 1893.

Leukocyten in der Thymusdrüse allein angehört, so fallen von den 79,21 Theilen Proteïnstoffen, die in 100 Theilen Trockensubstanz enthalten sind, 77,45 auf den Kern und nur 1,76 auf das Protoplasma. Da die Lymphocyten der Thymusdrüse des Kalbes meistens einkernige Zellen sind, in denen die Masse des Kernes diejenige des Cytoplasmas überragt, so ist es übrigens selbstverständlich, dass das relative Mengenverhältniss der verschiedenen Proteïnstoffe in diesen Zellen nicht für die Zusammensetzung anderer, an Cytoplasma reicherer Zellen massgebend sein kann.

Eingehendere Untersuchungen über die Vertheilung der Proteïnsubstanzen auf Protoplasma und Kern in anderen Zellen liegen noch nicht vor; wenn man sich aber vergegenwärtigt, dass auch protoplasmareiche Zellen in der Regel nur wenig echtes Eiweiss enthalten, so dürfte man wohl kaum sehr fehl gehen, wenn man es für wahrscheinlich hält, dass das Protoplasma neben Spuren von Albumin und ein wenig Globulin hauptsächlich Nukleoalbumine und Proteïde enthält. Diese Proteïde sind in einigen Fällen Glykoproteïde, aber sonst Nukleoproteïde, die von den Nukleoproteïden des Kernes dadurch sich unterscheiden, dass sie arm an Phosphor sind, neben viel Eiweiss nur wenig der prosthetischen Gruppe enthalten und demnach keinen besonders ausgeprägten sauren Charakter haben.

Proteïnsubstanzen des Protoplasmas.

Die Nukleoproteïde der Kerne sind dagegen, wie LILIENFELD und KOSSEL gezeigt haben, reich an Phosphor und von stark saurem Charakter. Diese Nukleoproteïde sollen zusammen mit den Nukleïnen bei Besprechung des Kernes abgehandelt werden.

In den Fällen, wo das Protoplasma von einer äusseren, verdickten Schicht oder einer Zellmembran umgeben ist, scheint diese letztere aus Albumoïdsubstanzen zu bestehen. In einigen Fällen dürfte diese Substanz dem Elastin nahe verwandt sein; in anderen Fällen dagegen scheint sie eher der Keratingruppe zu gehören. Die chemischen Vorgänge, durch welche diese Albumoïdsubstanzen aus den Eiweissstoffen oder Proteïden des Protoplasmas hervorgehen, sind unbekannt.

Die Zellmembran.

Unter den nicht eiweissartigen Substanzen der Zelle ist in erster Linie zu nennen das Lecithin, welches als unzweifelhafter Bestandtheil des Protoplasmas anzusehen ist. In wie weit es auch dem Kerne angehört, ist schwer zu sagen.

Lecithin. Dieser Stoff ist nach den Untersuchungen von STRECKER[1]), HUNDESHAGEN[2]) und GILSON[3]) eine ätherartige Verbindung der von zwei Fettsäureradikalen substituirten Glycerinphosphorsäure mit einer Base, dem Cholin. Es können also je nach der Art der in dem Lecithinmoleküle enthaltenen Fett-

Lecithin.

---

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 148.
2) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 28.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.

säuren verschiedene Lecithine vorkommen. Ein solches ist das von HOPPE-SEYLER und DIACONOW[1]) näher studirte Distearyllecithin.

$C_{44}H_{90}NPO_9 = HO . (CH_3)_3N . C_2H_4 . O(OH)PO . O . C_3H_5 : (C_{18}H_{35}O_2)_2.$

In Uebereinstimmung hiermit wird auch das Lecithin, wenn es mit Barytwasser gekocht wird, in Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin zerlegt. Von verdünnten Säuren wird es nur langsam zersetzt. Neben kleinen Mengen von Glycerinphosphorsäure (vielleicht auch Distearylglycerinphosphorsäure) werden dabei reichliche Mengen von freier Phosphorsäure abgespalten.

Zersetzungsprodukte des Lecithins.

Die Glycerinphosphorsäure $(HO)_2PO.O.C_3H_5(OH)_2$ ist eine zweibasische Säure, die in thierischen Säften und Geweben wahrscheinlich nur als Spaltungsprodukt des Lecithins vorkommt. Das Cholin, welches mit den Basen Sinkalin (in Senfsamen) und Amanitin (im Fliegenpilz) identisch zu sein scheint, hat die Formel $HO . N(CH_3)_3 . C_2H_4 . HO$ und ist also als Trimethyläthoxyliumhydrat aufzufassen. Das Cholin ist dagegen nicht identisch mit der von LIEBREICH aus dem Gehirne als Spaltungsprodukt dargestellten Base, Neurin, welches als Trimethylvinyliumhydrat $HO . N(CH_3)_3 . C_2H_3$ aufzufassen ist. Die Verbindung des Cholins mit Chlorwasserstoff giebt mit Platinchlorid eine in Wasser leicht lösliche, in Alkohol und Aether unlösliche, in sechsseitigen orangefarbigen Tafeln krystallisirende Doppelverbindung, die zum Nachweise und zur Erkennung der Base benutzt werden kann.

Glycerinphosphorsäure, Cholin und Neurin.

Das Lecithin kommt, was besonders von HOPPE-SEYLER[2]) gezeigt worden ist, im Pflanzen- und Thierreiche weit verbreitet vor. Nach demselben Forscher soll es auch in mehreren Fällen in lockerer Verbindung mit anderen Stoffen, wie Eiweissstoffen, Hämoglobin u. a. vorkommen. Das Lecithin findet sich nach HOPPE-SEYLER in fast allen bisher darauf untersuchten thierischen und pflanzlichen Zellen und ebenso in fast allen thierischen Säften. Besonders reichlich kommt es in Gehirn, Nerven, Fischeiern, Eidotter, elektrischen Organen von Rochen, im Sperma und Eiter vor und es findet sich ferner in den Muskeln und Blutkörperchen, in Blutplasma, Lymphe, Milch und Galle, wie auch in anderen thierischen Säften oder Flüssigkeiten. Auch in den verschiedensten pathologischen Geweben oder Flüssigkeiten ist das Lecithin gefunden worden.

Vorkommen des Lecithins.

Durch starke Abkühlung seiner Lösung in starkem Alkohol kann das Lecithin in Körnchen oder warzigen Massen von kleinen Krystallblättchen gewonnen werden. In trockenem Zustande stellt es sonst eine wachsähnliche, knetbare Masse dar, welche in Alkohol, besonders beim Erwärmen (auf 40—50° C.) sich löst und welche auch von Aether, obwohl weniger leicht, gelöst wird. Das Lecithin wird auch von Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und fetten Oelen gelöst. In Wasser quillt es zu einer kleisterähnlichen Masse auf, die unter dem

1) HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Untersuch. Heft 2 u. 3.

2) Physiol. Chem. Berlin 1877—1881. S. 57.

Mikroskope schleimig-ölige Tropfen und Fäden, sog. Myelinformen (vergl. Kap. 12), zeigt. Beim Erwärmen dieser gequollenen Masse oder der konzentrirten alkoholischen Lösung findet eine Zersetzung unter Braunfärbung statt. Auch beim Stehen der Lösung oder der mit Wasser gequollenen Masse zersetzt sich das Lecithin und die Reaktion wird dabei sauer. Bei der Fäulniss entstehen aus dem Lecithin Glycerinphosphorsäure und Cholin, welch' letzteres sich weiter unter Bildung von Methylamin, Ammoniak, Kohlensäure und Sumpfgas (HASEBROEK[1]) zersetzen kann. Wird trockenes Lecithin erhitzt, so zersetzt es sich, fängt Feuer, verbrennt und hinterlässt eine phosphorhaltige Kohle. Mit Aetzkali und Salpeter geschmolzen, liefert es Alkaliphosphat. Das Lecithin wird leicht von anderen Stoffen, wie Eiweissstoffen, bei ihrer Ausfällung mit niedergerissen und kann dadurch die Löslichkeitsverhältnisse der letzteren nicht unwesentlich verändern.

Eigenschaften und Verhalten des Lecithins.

Das Lecithin verbindet sich mit Säuren und Basen. Die Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure giebt mit Platinchlorid eine in Alkohol unlösliche, in Aether lösliche Doppelverbindung, welche 10,2% Platin enthält.

Darstellung des Lecithins.

Das Lecithin kann aus Eidotter nach folgendem, von HOPPE-SEYLER und DIACONOW[2]) angegebenem Verfahren ziemlich rein gewonnen werden. Die vom Eiweiss getrennten Dotter werden mit kaltem Aether, bis dieser keine deutlich gelbe Farbe mehr annimmt, extrahirt. Darauf extrahirt man den ungelösten Rest mit Alkohol bei 50—60° C. Nach dem Verdunsten des Alkoholextraktes bei 50—60° C. wird der syrupartige Rückstand mit Aether behandelt und das Ungelöste dann in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst. Beim Abkühlen dieser filtrirten, alkoholischen Lösung zu —5 bis —10° C. scheidet sich das Lecithin allmählich in Körnchen ab. Der Aether nimmt indessen sehr viel von dem Lecithin auf. Man destillirt den Aether ab, löst den Rückstand in Chloroform und fällt aus genügend konzentrirter Lösung das Lecithin mit Aceton aus (ALTMANN[3]).

Aus dem zur Extraktion des Dotters verwendeten Aether kann man nach GILSON eine neue Portion Lecithin erhalten, wenn nach dem Verdunsten des Aethers der Rückstand in Petroleumäther gelöst und diese Lösung mit Alkohol geschüttelt wird. Der Petroleumäther nimmt das Fett auf, während das Lecithin in dem Alkohol gelöst zurückbleibt und aus ihm unter Beobachtung einiger, in dem Originalaufsatze nachzusehenden Kautelen ziemlich leicht gewonnen werden kann.

Nachweis und quantitative Bestimmung des Lecithins.

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Lecithins in thierischen Säften oder Geweben basiren auf der Löslichkeit desselben (bei 50 bis 60° C.) in Alkohol-Aether, von welchem gleichzeitig anwesende phosphorsaure oder glycerinphosphorsaure Salze nicht gelöst werden. Das Alkoholätherextrakt wird verdunstet, der Rückstand getrocknet und mit Salpeter und Soda verbrannt. Es wird dabei aus dem Lecithin Phosphorsäure gebildet, welche zum qualitativen Nachweise oder zur quantitativen Bestimmung benutzt werden kann. Das

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.
2) l. c.
3) Citirt nach HOPPE-SEYLER, Handbuch, 6. Aufl., S. 84.

Distearyllecithin liefert 8,798 % P_2O_5. Diese Methode ist jedoch nicht zuverlässig; denn es können auch andere phosphorhaltige organische Verbindungen, wie das Jekorin (vergl. Kap. 8) und das Protagon (vergl. Kap. 12), in das Alkoholätherextrakt übergehen. Zum Nachweis des Lecithins muss man auch die Platindoppelverbindung des Cholins darstellen. Den Rückstand des verdunsteten Alkohol-Aetherextraktes kocht man eine Stunde mit Barytwasser, filtrirt, fällt den überschüssigen Baryt mit CO_2 aus, filtrirt heiss, konzentrirt zum Syrup, extrahirt mit absolutem Alkohol und fällt das Filtrat mit alkoholischer Platinchloridlösung. Den abfiltrirten Niederschlag löst man in Wasser und lässt über Schwefelsäure krystallisiren.

Zu den Bestandtheilen des Protoplasmas sind ferner wahrscheinlich zu rechnen die in Leukocyten und Eiterzellen gefundenen *Protagone*. Diese phosphorhaltigen Stoffe kommen vor Allem in Gehirn und Nerven vor und sollen deshalb in einem folgenden Kapitel (12) besprochen werden.

In den entwickelungsfähigen thierischen Zellen und besonders in den sich entwickelnden embryonalen Geweben findet sich ein von Cl. Bernard und Hensen entdecktes Kohlehydrat, das *Glykogen*. Nach Hoppe-Seyler scheint es in den Zellen, soweit sie amöboïde Bewegungen zeigen, ein nie fehlender Bestandtheil zu sein, und er fand dieses Kohlehydrat in den farblosen Blutkörperchen, dagegen nicht in den ausgebildeten bewegungslosen Eiterkörperchen.

Glykogen.

Von Salomon und darnach von Anderen ist indessen Glykogen auch im Eiter gefunden worden[1]). Die Beziehung, welche zwischen Glykogenverbrauch und Muskelarbeit zu bestehen scheint (vergl. Kap. 11), legt die Vermuthung nahe, dass ein solcher Verbrauch bei den Bewegungen des thierischen Protoplasmas überhaupt stattfindet. Andererseits scheint auch das verbreitete Vorkommen des Glykogens in embryonalen Geweben wie auch sein Vorkommen in pathologischen Geschwülsten und bei reichlicher Zellbildung überhaupt der grossen Bedeutung dieses Stoffes für die Entstehung und Entwickelung der Zelle das Wort zu reden.

Beim erwachsenen Thiere findet sich das Glykogen in den Muskeln und einigen anderen Organen, vor Allem aber in der Leber, weshalb es auch im Zusammenhange mit diesem Organe (vergl. Kap. 8) ausführlicher besprochen werden soll. Das Glykogen ist als Bestandtheil des Protoplasmas in verschiedenen Zellen direkt nachgewiesen worden.

Ein anderer Stoff oder vielleicht richtiger eine Gruppe von Stoffen, welche im Thier- und Pflanzenreiche weit verbreitet sind und in den Zellen regelmässig vorkommen, ist das Cholesterin, dessen am besten bekannter Repräsentant, das

Cholesterin.

gewöhnliche *Cholesterin*[2]), vorzugsweise als Hauptbestandtheil gewisser Gallenkonkremente und als ein in Gehirn und Nerven in reichlicher Menge vorkommender Stoff bekannt ist. Dass dieser Stoff von direkter Bedeutung für das Leben

---

[1]) Hinsichtlich der Litteratur über das Glykogen vergl. man Kap. 8.

[2]) Vergl. Kap. 8.

und die Entwickelung der Zelle sei, ist kaum anzunehmen. Es dürfte vielmehr das Cholesterin, wie dies von HOPPE-SEYLER[1]) angenommen wird, als ein bei dem Lebensprozesse der Zellen auftretendes Spaltungsprodukt aufzufassen sein. Ebenso sollen nach HOPPE-SEYLER die Fette, welche in den Zellen nicht konstant auftreten, mit den allgemeinsten Lebensvorgängen derselben nichts zu thun haben. Dass das Cholesterin zu den Bestandtheilen des Protoplasmas gehört, ist nicht zu bezweifeln; ob es auch dem Kerne angehört, mag dahin gestellt sein.

Struktur des Zellkernes.

Der **Zellkern** hat eine ziemlich komplizirte Struktur. Er enthält nämlich theils ein *Mitoplasma*, welches aus Fäden besteht, die ein Netzwerk bilden können, und theils eine andere, weniger feste, homogen aussehende Substanz, das *Hyaloplasma*. Das Mitoplasma zeichnet sich, dem Hyaloplasma gegenüber, durch eine starke Affinität zu vielen Farbstoffen aus. Wegen dieses Verhaltens wird jenes auch als chromatische Substanz oder *Chromatin*, dieses dagegen als achromatische Substanz oder *Achromatin* bezeichnet.

Bestandtheile des Kernes.

Das Hyaloplasma des Kernes betrachtet man, wie es scheint, als ein Gemenge von Eiweissstoffen. Das Mitoplasma scheint die dem Kerne mehr spezifischen Bestandtheile zu enthalten, nämlich die Nukleïnsubstanzen. Daneben enthält es angeblich auch eine andere Substanz, das *Plastin*. Dieses letztere soll schwerlöslicher sein und es hat nicht die Fähigkeit der Nukleïnsubstanzen, Farbstoffe zu fixiren.

Als Hauptbestandtheile des Zellkernes sind jedenfalls zu bezeichnen: die *Nukleïne,* die *Nukleoproteïde* und in einzelnen Fällen die *Nukleïnsäure.*

Nukleïne. Mit dem Namen Nukleïn wurde zuerst von HOPPE-SEYLER und MIESCHER[2]) der von ihnen isolirte Hauptbestandtheil der Kerne der Eiterzellen bezeichnet. Nachdem man aber durch fortgesetzte Untersuchungen gefunden hatte, dass ähnliche Stoffe im Thier- und Pflanzenreiche, besonders in Zellreichen Organen, sehr verbreitet vorkommen, bezeichnete man einige Zeit als Nukleïne eine Anzahl phosphorhaltiger Stoffe, welche theils als Spaltungsprodukte aus den Nukleoalbuminen gewonnen werden, theils den Hauptbestandtheil der Zellkerne darstellen.

Nach HOPPE-SEYLER können diese Stoffe auf drei Gruppen vertheilt werden. Die erste, zu welcher das Nukleïn aus Hefe, Eiter, kernhaltigen rothen Blutkörperchen und wahrscheinlich aus Zellkernen im Allgemeinen gehört, liefert beim Sieden mit Säuren als Spaltungsprodukte Eiweissstoffe, Xanthinkörper und Phosphorsäure. Zu der zweiten Gruppe, welche als Spaltungsprodukte Eiweiss und Phosphorsäure liefert, gehört das Nukleïn aus Eidotter und Kaseïn, d. h. aus den Nukleoalbuminen im Allgemeinen, und zu der dritten, welche als Spal-

1) Physiol. Chem. S. 81.

2) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. S. 452.

tungsprodukte nur Phosphorsäure und Xanthinkörper giebt, gehört nur das Nukleïn aus Lachssperma.

Para- oder Pseudo-nukleïne.

Diejenigen Nukleïnsubstanzen, welche bei ihrer Spaltung keine Nukleïnbasen liefern, wie z. B. das Nukleïn aus Kaseïn und Vitellin, sind von den übrigen streng zu scheiden. Für diese Nukleïnsubstanzen hat KOSSEL[1]) den Namen *Paranukleïne* vorgeschlagen. Da aber die Paranukleïne wiederum untereinander sehr verschiedenartige Stoffe sind, die nur eine scheinbare Aehnlichkeit mit den echten Nukleïnen haben, hat Verf.[2]) für sie den Namen *Pseudonukleïne* vorgeschlagen.

Nukleïn-säure.

Das Nukleïn der Spermatozoën, welches bei seiner Spaltung kein Eiweiss liefert, zeigt eine so auffallende Aehnlichkeit mit der von ALTMANN aus Nukleïnen der ersten HOPPE-SEYLER'schen Gruppe durch Alkalieinwirkung gewonnenen, von jenem Forscher Nukleïnsäure genannten Substanz, dass man nach ALTMANN[3]) und KOSSEL[4]) dieses Nukleïn künftighin als *Nukleïnsäure* bezeichnen möchte.

Echtes Nukleïn.

Als echtes Nukleïn oder schlechthin als *Nukleïn* bleibt also nach KOSSEL nur das Nukleïn der ersten Gruppe übrig. Dieses Nukleïn, welches als Spaltungsprodukte mit Säuren ausser Phosphorsäure sowohl Eiweiss wie Xanthinbasen giebt, betrachtet KOSSEL als eine Verbindung zwischen Eiweiss und Nukleïnsäure.

Para- oder Pseudo-nukleïne.

Pseudonukleïne oder Paranukleïne. Diese Stoffe erhält man als unlöslichen Rückstand bei der Verdauung von Nukleoalbuminen oder Phosphoglykoproteïden mit Pepsinchlorwasserstoffsäure, wobei man indessen nicht übersehen darf, dass das Pseudonukleïn bei zu hohem Säuregehalt und zu energischer Pepsinverdauung allmählich gelöst werden kann. Die Pseudonukleïne enthalten Phosphor, welches, wie LIEBERMANN[5]) gezeigt hat, durch Mineralsäuren als Metaphosphorsäure abgespalten werden kann. Die Pseudonukleïne sind unter einander sehr verschieden. Die eine Gruppe derselben, als deren wichtigster Repräsentant das Pseudonukleïn aus Kaseïn seit lange bekannt gewesen ist, liefert beim Sieden mit Mineralsäuren keine reduzirende Substanz, während die andere Gruppe, zu welcher das Pseudonukleïn aus dem Ichthulin gehört, eine solche Substanz liefert.

Eigen-schaften.

Die Pseudonukleïne sind amorphe, in Wasser, Alkohol und Aether unlösliche Stoffe, die von verdünnten Alkalien leicht gelöst werden. In sehr verdünnten Säuren sind sie nicht löslich und können dementsprechend aus ihren

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1891.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.
3) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1889.
4) Ebend. Jahrg. 1891.
5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 27. 1889.

Lösungen in schwachem Alkali durch Ansäuren ausgefällt werden. Sie geben starke Eiweissreaktionen.

Zur Darstellung eines Pseudonukleïns löst man die fragliche Muttersubstanz in Salzsäure von 1—2 p. m., filtrirt, wenn nöthig, setzt Pepsinlösung hinzu und lässt gegen 24 Stunden bei Körpertemperatur stehen. Den Niederschlag filtrirt man ab, wäscht aus mit Wasser und reinigt ihn durch abwechselndes Auflösen in äusserst schwach alkalihaltigem Wasser und Ausfällen mit Säure.

Nukleïne oder echte Nukleïne. Diese Stoffe erhält man als unlöslichen oder schwerlöslichen Rückstand bei der Verdauung von Nukleoproteïden mit Pepsinchlorwasserstoffsäure. Sie sind reich an Phosphor, gegen 5% und darüber, und nach LIEBERMANN[1]) kann man auch aus echtem Nukleïn (Hefenukleïn) Metaphosphorsäure abspalten. Durch Alkalilauge werden die Nukleïne in Eiweiss und Nukleïnsäure zerlegt, und wie es verschiedene Nukleïnsäuren giebt, so giebt es auch verschiedene Nukleïne. Einige Nukleïne, wie das Hefenukleïn und das vom Verf.[2]) aus dem Pankreas und der Milchdrüse isolirte Nukleïn, geben beim Sieden mit verdünnten Säuren reduzirende Kohlehydrate, andere dagegen, wie das Nukleïn aus der Thymusdrüse, thun dies nicht. Alle Nukleïne geben beim Sieden mit verdünnten Säuren Xanthinkörper oder Nukleïnbasen, wie KOSSEL sie nennt. Die Nukleïne enthalten Eisen in verhältnissmässig reichlicher Menge. Sie verhalten sich wie ziemlich starke Säuren.

Echte Nukleïne.

Die Nukleïne sind farblos, amorph, unlöslich oder nur sehr wenig löslich in Wasser. In Alkohol und Aether sind sie unlöslich. Von verdünnten Alkalien werden einige leichter und andere schwerer gelöst. Pepsinchlorwasserstoffsäure oder verdünnte Mineralsäure lösen sie nicht oder jedenfalls nur sehr wenig. Die Nukleïne geben die Biuretprobe und die MILLON'sche Reaktion. Sie zeigen eine grosse Affinität zu vielen Farbstoffen, besonders basischen, und nehmen solche aus wässeriger oder schwach alkoholischer Lösung begierig auf. Beim Verbrennen liefern sie eine schwer verbrennliche, sauer reagirende Kohle, welche Metaphosphorsäure enthält. Beim Schmelzen mit Salpeter und Soda geben sie Alkaliphosphat. Nach LIEBERMANN[3]) sind die Nukleïne Verbindungen von Metaphosphorsäure mit Eiweiss, denen die Xanthinkörper beigemengt sind.

Eigenschaften.

Zur Darstellung des Nukleïns aus Zellen oder Geweben entfernt man zuerst die Hauptmasse des Eiweisses durch künstliche Verdauung mit Pepsinchlorwasserstoffsäure, laugt den Rückstand mit sehr verdünntem Ammoniak aus, filtrirt und fällt mit Salzsäure. Der Niederschlag wird wieder mit Magensaft verdaut, ausgewaschen und durch abwechselndes Lösen in äusserst schwach alkalihaltigem Wasser und Fällen mit einer Säure, Auswaschen mit Wasser und Alkohol-Aetherbehandlung gereinigt. Einfacher ist es, das Nukleïn durch Verdauung von einem Nukleoproteïde darzustellen. Zum Nachweis von Nukleïn

Darstellung und Nachweis der Nukleïne.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 47.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.
3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 27. 1889.

wird ebenfalls die geschilderte Methode benutzt und das Produkt zuletzt nach Schmelzen mit Salpeter und Soda auf einen Gehalt an Phosphor geprüft. Dabei müssen selbstverständlich zuerst mit resp. Säure, Alkohol und Aether Phosphate, Lecithine (und Jekorin) entfernt werden. Hierbei hat man übrigens sich besonders zu erinnern, wie ausserordentlich schwierig es nach LIEBERMANN[1]) ist, das Lecithin mit Alkohol-Aether zu entfernen. Eine exakte Methode zur quantitativen Bestimmung des Nukleïns in den Organen giebt es zur Zeit nicht.

Nukleïnsäuren. Je nach den Zersetzungsprodukten, die sie liefern, unterscheidet KOSSEL zwischen verschiedenen Nukleïnsäuren. Alle liefern sie als Spaltungsprodukte Nukleïnbasen, aber die Nukleïnsäure aus Stiersperma liefert ganz überwiegend Xanthin, die aus Kalbsthymus dagegen nur Adenin. Nach KOSSEL[2]) ist es wahrscheinlich, dass es vier Nukleïnsäuren giebt, deren jede nur eine der Nukleïnbasen enthält, also eine Adenyl-, eine Guanylsäure u. s. w. Die bisher untersuchten Nukleïnsäuren, mit Ausnahme von der Nukleïnsäure aus Kalbsthymus, der *Adenylsäure*, wären also nur Gemengen von mehreren Nukleïnsäuren. Ein anderer Umstand, welcher zu der Annahme von noch mehreren Nukleïnsäuren nöthigt, ist der, dass einige Nukleïnsäuren, wie die aus Hefe, Pankreas und der Milchdrüse, reduzirende Kohlehydrate oder Kohlehydratgruppen geben, andere, wie die Nukleïnsäuren aus Kalbsthymus, Lachs- und Karpfensperma, dagegen nicht. Bei tiefgreifender Spaltung mit Schwefelsäure erhielten KOSSEL und NEUMANN[3]) dagegen Lävulinsäure aus der Adenylsäure.

Nukleïnsäuren.

Eine allgemeine Formel für die Nukleïnsäuren lässt sich also nicht aufstellen, und die Zusammensetzung der verschiedenen analysirten Nukleïnsäuren ist also selbstverständlich eine verschiedene. Die Nukleïnsäuren enthalten keinen Schwefel, aber Stickstoff und Phosphor, und zwar nach KOSSEL[4]) in der Relation 3 : 1. Der Gehalt an Phosphor ist gross, in der von MIESCHER[5]) aus Lachssperma dargestellten Nukleïnsäure von der Formel $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$ über 9%.

Zusammensetzung.

KOSSEL[6]) vermuthet, dass in der Nukleïnsäure ein Kern enthalten sei, der mehrere nach Art der Polymetaphosphorsäuren verbundene Phosphoratome enthält. Nach LIEBERMANN[7]) enthält die Nukleïnsäure Metaphosphorsäure, wahrscheinlich die Monosäure, und er hat auch, wie oben erwähnt, aus Nukleïn Metaphosphorsäure abgespaltet. Durch Einwirkung von Alkali oder auch von kochendem Wasser entstehen aus den Nukleïnsäuren andere phosphorreichere Säuren. Aus der Adenylsäure und später auch aus anderen Nukleïnsäuren haben KOSSEL und NEUMANN[8]) eine von ihnen *Thyminsäure* genannte Säure dargestellt, die beim Sieden mit Schwefelsäure eine krystallisirende Substanz, *Thymin*, von der Formel $C_{23}H_{26}N_8O_6$, giebt.

Thyminsäure und Thymin.

Die Nukleïnsäuren sind amorph, weiss, von stark saurer Reaktion. In ammoniakalischem oder alkalihaltigem Wasser sind sie leicht löslich. Aus

---

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 54.
2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 26. S. 2753.
3) Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wissensch. Bd. 18. 1894. (Separatabzug.)
4) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1892.
5) l. c.
6) l. c. Vergl. auch Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. S. 497.
7) PFLÜGER's Arch. Bd. 47 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. S. 465 u. 737.
8) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 26 und Sitzungsber. d. Berl. Akad. l. c.

dieser Lösung werden sie nicht durch überschüssige Essigsäure, wohl aber durch einen geringen Ueberschuss von Salzsäure, besonders bei Gegenwart von Alkohol, gefällt. In Alkohol und Aether sind sie unlöslich. In saurer Lösung geben sie mit Eiweissstoffen Niederschläge, die man als Nukleïne aufgefasst hat. Ob diese Niederschläge wirkliche Nukleïne sind, ist indessen noch nicht untersucht.

Eigenschaften.

Die Darstellung der Nukleïnsäure geschieht nach ALTMANN[1]) am besten aus Hefe. Diese wird mit 3250 ccm verdünnter Natronlauge von etwa 3% auf je 1000 ccm Hefe 5 Minuten lang bei Zimmertemperatur behandelt. Die Hauptmasse des Natronhydrates wird darauf mit Salzsäure neutralisirt und dann Essigsäure im Ueberschuss zugesetzt. Die von ausgefälltem Eiweiss getrennte Flüssigkeit wird mit Salzsäure auf den Säuregrad 3—5 p. m. HCl gebracht und dann mit dem gleichen Volumen Alkohol von demselben Säuregehalte vermischt. Es scheidet sich hierbei unreine Nukleïnsäure aus, die durch Auflösen in ammoniakhaltigem Wasser und wiederholtes Behandeln, wie oben, mit Essigsäure, Salzsäure und Alkohol gereinigt wird.

Darstellung der Nukleïnsäure.

Plastin. Aus den Zellkernen gewisser Pflanzen hat man nach Auslösung des Nukleïns mit verdünnter Sodalösung einen, durch seine Schwerlöslichkeit gekennzeichneten Rest erhalten. Den Stoff, welcher diesen Rest bildet, hat man Plastin genannt. Dieser Stoff, aus welchem angeblich auch das Spongioplasma des Zellenleibes und das Kernkörperchen bestehen sollen, ist seiner Natur nach unbekannt, wird aber von einigen als eine schwerlösliche Nukleïnmodifikation betrachtet.

Plastin.

Nukleoproteïde mit verhältnissmässig hohem Phosphorgehalt und ausgeprägt saurem Charakter kommen in dem Zellkerne vor. Wie die Nukleïne sollen sie auch Verbindungen von Eiweiss mit Nukleïnsäure sein. Sie sind indessen bedeutend reicher an Eiweiss als die Nukleïne und unterscheiden sich von ihnen dadurch, dass ihre neutralen Lösungen beim Sieden unter Abspaltung von geronnenem Eiweiss sich zersetzen, und ferner dadurch, dass aus ihnen bei der Pepsinverdauung Nukleïne abgespalten werden. Unter diesen Nukleoproteïden ist das am genauesten studirte das Nukleohiston.

Nukleoproteïde.

Nukleohiston nennen KOSSEL und LILIENFELD[2]) das von ihnen aus Kalbsthymus isolirte Nukleoproteïd. Die Zusammensetzung desselben ist **C** 48,46; **H** 7,00; **N** 16,86; **P** 3,025; **S** 0,701; **O** 23,95%. Bei dem Erhitzen seiner Lösung spaltet sich geronnenes Eiweiss ab. Bei der Pepsinverdauung liefert es Nukleïn. Beim Behandeln mit Salzsäure von 0,8% spaltet es sich ebenfalls in Nukleïn und eine, in der Salzsäure lösliche Eiweisssubstanz, die besonders durch Unlöslichkeit in überschüssigem Ammoniak von anderen Eiweissstoffen sich unterscheidet und von KOSSEL *Histon* genannt worden ist.

Nukleohiston.

Aus einer mit Alkali bereiteten neutralen Lösung wird das Nukleohiston durch Essigsäure gefällt und von überschüssiger Essigsäure nicht wieder gelöst. Die neutrale Lösung wird von Alkohol, aber nicht durch Sättigung mit $MgSO_4$, gefällt. In verdünnten Alkalien und Alkalikarbonaten ist das Nukleohiston leicht löslich. Von Eisessig, konzentrirter Salz- und Salpetersäure wird es ge-

Eigenschaften.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1889. Physiol. Abth. S. 524.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

löst. Die Beziehungen des Nukleïns und Histons zur Gerinnung des Blutes sollen im Kap. 6 besprochen werden.

Darstellung.

Die Darstellung geschieht in der Weise, dass man das filtrirte, von zelligen Elementen ganz freie Wasserextrakt der Drüse mit Essigsäure fällt und den Niederschlag durch wiederholtes Auflösen in schwach sodahaltigem Wasser und Ausfällen mit Essigsäure reinigt. Zuletzt wird mit essigsäurehaltigem Wasser und dann mit Weingeist gewaschen, darauf mit kaltem und dann mit warmem absolutem Alkohol und endlich mit Aether extrahirt.

Gewebefibrinogen. Cytoglobin und Präglobulin.

Als unreineres Nukleohiston oder demselben jedenfalls sehr nahe verwandte Stoffe hat man die von anderen Forschern als *Gewebefibrinogen* und *Zellfibrinogen* beschriebenen Proteïde[1]) zu betrachten. Zu derselben Gruppe wie das Nukleohiston gehören auch die von ALEX. SCHMIDT[2]) als wichtige Zellbestandtheile beschriebenen Stoffe *Cytoglobin* und *Präglobulin*, von denen das Cytoglobin wohl als die in Wasser lösliche Alkaliverbindung des Präglobulins anzusehen sein dürfte. Den nach vollständiger Erschöpfung mit Alkohol, Wasser und Kochsalzlösung zurückbleibenden Rest der Zellen nennt ALEX. SCHMIDT *Cytin*. Die Beziehungen dieser Stoffe zu der Blutgerinnung sollen im Kap. 6 besprochen werden.

Unter den Zersetzungprodukten der Nukleïnsubstanzen sind die Xanthinkörper von einem besonders grossen Interesse.

Xanthinstoffe. Mit diesem Namen bezeichnet man eine Gruppe von *kohlen-, wasserstoff-, stickstoff-* und in den meisten Fällen auch *sauerstoff*-haltigen Stoffen, welche bezüglich ihrer Zusammensetzung eine nahe Verwandtschaft nicht nur unter einander, sondern auch mit der Harnsäure zeigen. Diese Stoffe sind: *Xanthin, Hypoxanthin, Episarkin, Guanin, Adenin, Heteroxanthin, Paraxanthin* und *Karnin*. Derselben Gruppe gehören auch die im Pflanzenreiche vorkommenden Stoffe Theobromin und Theophyllin (beide Dimethylxanthine) und das Koffeïn (Trimethylxanthin) an.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der fraglichen, in dem Thierreiche gefundenen Stoffe ist folgende:

Harnsäure	$C_5H_4N_4O_3$
Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$
Heteroxanthin (Methylxanthin)	$C_6H_6N_4O_2$
Paraxanthin (Dimethylxanthin)	$C_7H_8N_4O_2$
Guanin	$C_5H_5N_5O$
Hypoxanthin	$C_5H_4N_4O$
Adenin	$C_5H_5N_5$
Episarkin	$C_4H_6N_3O$?
Karnin	$C_7H_8N_4O_3$

Nachdem schon SALOMON[3]) das Vorkommen von Xanthinstoffen in jungen Zellen nachgewiesen hatte, ist die Bedeutung der Xanthinkörper als Zersetzungsprodukte des Zellkernes und der Nukleïne besonders durch die bahnbrechenden Untersuchungen von KOSSEL, welcher das Adenin und das Theophyllin entdeckt hat, dargethan worden. In solchen Geweben, in welchen, wie z. B. in den Drüsen, die Zellen ihre ursprüngliche Beschaffenheit bewahrt haben, finden sich die Xanthinkörper nicht als solche frei, sondern in Verbindung mit anderen Atomgruppen (Nukleïnen) vor. In solchen Geweben dagegen, welche, wie die

1) Vergl. oben S. 80.
2) Zur Blutlehre.
3) Sitzungsber. d. Bot. Vereins der Provinz Brandenburg 1880 (Separatabzug).

Muskeln, arm an Zellkernen sind, findet man die Xanthinkörper im freien Zustande. Da die Xanthinkörper, wie KOSSEL gezeigt hat, in naher Beziehung zu dem Zellkerne stehen, ist es leicht zu verstehen, warum die Menge dieser Stoffe reichlich vermehrt wird, wenn reichliche Mengen von kernhaltigen Zellen an solchen Stellen auftreten, welche früher verhältnissmässig arm daran waren. Ein Beispiel dieser Art liefert das an Leukocyten äusserst reiche Blut bei Leukämie. In solchem Blute fand KOSSEL[1]) 1,04 p. m. Xanthinstoffe gegen nur Spuren davon in normalem Blute. Dass die Xanthinstoffe auch Zwischenstufen bei der Entstehung des Harnstoffes oder der Harnsäure im Thierorganismus darstellen können, ist, wie später (vergl. Kap. 15) gezeigt werden soll, wahrscheinlich.

Vorkommen.

Von den Xanthinstoffen sind einige nur im Harne oder in den Muskeln gefunden worden. Als Spaltungsprodukte der Nukleïne hat man bisher nur die vier Xanthinbasen, Xanthin, Guanin, Hypoxanthin und Adenin erhalten. Während hinsichtlich der übrigen Xanthinstoffe auf die bezüglichen Kapitel hingewiesen wird, können deshalb auch hier nur die obigen vier Stoffe, die eigentlichen Nukleïnbasen, besprochen werden.

Von diesen vier Stoffen bilden das Xanthin und Guanin eine besondere Gruppe, das Hypoxanthin und Adenin eine andere. Durch Einwirkung von salpetriger Säure geht das Guanin in Xanthin und das Adenin in Hypoxanthin über.

$$\underset{\text{Guanin}}{C_5H_4N_4O \,.\, NH} + HNO_2 = \underset{\text{Xanthin}}{C_5H_4N_4O_2} + N_2 + H_2O \text{ und}$$

$$\underset{\text{Adenin}}{C_5H_4N_4 \,.\, NH} + HNO_2 = \underset{\text{Hypoxanthin}}{C_5H_4N_4O} + N_2 + H_2O$$

Bei der Fäulniss geht ebenfalls Guanin in Xanthin und Adenin in Hypoxanthin über. Bei der Spaltung mit Salzsäure geben alle vier Stoffe Ammoniak, Glykokoll, Kohlensäure und Ameisensäure. Die Harnsäure giebt hierbei neben Ammoniak und Kohlensäure ebenfalls Glykokoll. Bei der Oxydation mit Salzsäure und Kaliumchlorat liefert das Xanthin, das Bromadenin und Bromhypoxanthin Alloxan und Harnstoff; das Guanin liefert Guanidin, Parabansäure (ein Oxydationsprodukt des Alloxans) und Kohlensäure. Die Harnsäure giebt bei Oxydation in saurer Lösung Harnstoff, Alloxan, und dann weiter Parabansäure. Aus diesen Verhältnissen geht die nahe Beziehung dieser Stoffe zu einander und zu der Harnsäure hervor. Das Xanthin ist von GAUTIER[2]) durch Erhitzen von Blausäure mit Wasser und Essigsäure synthetisch dargestellt worden.

Beziehungen unter einander und zu der Harnsäure.

Die Nukleïnbasen bilden mit Mineralsäuren krystallisirende Salze, die mit Ausnahme von den Adeninsalzen von Wasser zersetzt werden. Von Alkalien werden sie leicht gelöst, während sie zu Ammoniak etwas verschieden

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 22.
[2]) Compt. rend. 98. S. 1523.

sich verhalten. Aus saurer Lösung werden sie alle durch Phosphorwolframsäure gefällt, ebenso scheiden sie sich alle nach Zusatz von Ammoniak und ammoniakalischer Silberlösung als Silberverbindungen aus. Diese Niederschläge sind in siedender Salpetersäure von 1,1 sp. Gew. löslich. Von FEHLING'scher Lösung (vergl. Kap. 15) bei Gegenwart von einem Reduktionsmittel, wie dem Hydroxylamin, werden, wie DRECHSEL und BALKE[1]) gezeigt haben, alle Xanthinkörper mit Ausnahme des Koffeïns und Theobromins gefällt. Zur Fällung kann man nach KRÜGER[2]) ebenso gut Kupfersulfat und Natriumbisulfit brauchen. Dieses Verhalten der Xanthinkörper eignet sich ebenso gut wie das zu Silberlösung zur Abscheidung und Reingewinnung derselben.

Allen Nukleïnbasen gemeinsame Eigenschaften.

Xanthin $C_5H_4N_4O_2 = \begin{matrix} NH.CH:C.NH \\ \dot{C}O.NH.\dot{C}:N \end{matrix} > CO$ (E. FISCHER[3]) ist in Muskeln, Leber, Milz, Pankreas, Nieren, Hoden, Karpfsperma, Thymus und Gehirn gefunden worden. Im Harne kommt es als physiologischer Bestandtheil in äusserst geringer Menge vor und nur selten hat man es in Harnsedimenten oder in Blasensteinen gefunden. In einem solchen Stein wurde es zuerst (von MARCET) beobachtet. In grösster Menge findet man das Xanthin in einigen Guanosorten (Jarvisguano).

Vorkommen des Xanthins.

Das Xanthin ist amorph oder stellt körnige Massen von Krystallblättchen dar. Es ist sehr wenig löslich in Wasser, in 14151—14600 Theilen bei + 16° C. und in 1300—1500 Theilen bei 100° C. (ALMÉN[4]). In Alkohol oder Aether ist es unlöslich, von Alkalien oder Säuren wird es dagegen gelöst. Mit Chlorwasserstoffsäure giebt es eine krystallisirende, schwer lösliche Verbindung. Mit sehr wenig Natronlauge giebt es eine leicht krystallisirende Verbindung, die von mehr Alkali leicht gelöst wird. In Ammoniak gelöst, giebt das Xanthin mit Silbernitrat einen unlöslichen, gelatinösen Niederschlag von Xanthinsilber. Von Salpetersäure wird dieser Niederschlag gelöst und es entsteht dabei eine verhältnissmässig leicht lösliche, krystallisirende Doppelverbindung. Eine wässerige Xanthinlösung wird durch essigsaures Kupferoxyd beim Kochen gefällt. Bei gewöhnlicher Temperatur wird das Xanthin von Quecksilberchlorid und von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Bleiessig allein fällt es nicht.

Eigenschaften und Reaktionen.

Mit Salpetersäure in einer Porzellanschale zur Trockne abgedampft giebt das Xanthin einen gelben Rückstand, welcher bei Zusatz von Natronlauge erst roth und dann beim Erwärmen purpurroth gefärbt wird. Bringt man in Natronlauge in einer Porzellanschale etwas Chlorkalk, rührt um und trägt das Xanthin ein, so bildet sich um die Xanthinkörnchen ein erst dunkelgrüner, bald aber sich braunfärbender Hof, der dann wieder verschwindet (HOPPE-SEYLER). Wird das Xanthin in einer kleinen Schale auf dem Wasserbade mit Chlorwasser und

1) Zur Kenntniss der Xanthinkörper. Inaug.-Diss. Leipzig 1893.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.
3) Annal. d. Chem. Bd. 215.
4) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 96.

einer Spur Salpetersäure erwärmt und eingetrocknet, so färbt sich der Rückstand, wenn er unter einer Glasglocke mit Ammoniakdämpfen in Berührung kommt, roth oder purpur-violett (Reaktion von WEIDEL).

Guanin, $C_5H_5N_5O = \genfrac{}{}{0pt}{}{NH . CH : C . NH}{NH : \dot{C} . NH . \dot{C} : N} \!\!>\! CO$. Das Guanin ist in zellreichen Organen, Leber, Milz, Pankreas, Hoden und im Lachssperma gefunden worden. Es findet sich weiter in den Muskeln (in sehr kleiner Menge), in Fischschuppen und in der Schwimmblase einiger Fische als irisirende Krystalle von Guaninkalk, im Retinaepithel von Fischen, in Guano und in Spinnenexkrementen, als Hauptbestandtheil derselben, und endlich auch im Menschen- und Schweineharn. Unter pathologischen Verhältnissen hat man es im leukämischen Blute und bei der Guaningicht der Schweine in deren Muskeln, Gelenken und Bändern gefunden.

Vorkommen des Guanins.

Das Guanin ist ein farbloses, gewöhnlich amorphes Pulver, welches indessen aus seiner Lösung in konzentrirtem Ammoniak bei der freiwilligen Verdunstung des letzteren in sehr kleinen Krystallen sich ausscheiden kann. In Wasser, Alkohol und Aether ist es unlöslich. Von Mineralsäuren und Alkalien wird es leicht, von Ammoniak sehr schwer gelöst. Nach WULFF[1]) lösen sich in 100 ccm kalter Ammoniaklösung von resp. 1, 3 und 5% NH_3 bezw. 9, 15 und 19 mg Guanin. In heisser Ammoniaklösung ist die Löslichkeit relativ bedeutend grösser. Das salzsaure Salz krystallisirt leicht und ist, seines charakteristischen Verhaltens im polarisirten Lichte wegen, zur mikroskopischen Erkennung des Guanins von KOSSEL[2]) empfohlen worden. Von Pikrinsäure wie auch von Metaphosphorsäure werden selbst sehr verdünnte Guaninlösungen gefällt. Die Niederschläge können zur quantitativen Bestimmung benutzt werden. Die Silberverbindung wird von siedender Salpetersäure sehr schwer gelöst und beim Erkalten krystallisirt die Doppelverbindung leicht aus. Zu der Salpetersäureprobe verhält sich das Guanin wie das Xanthin, giebt aber mit Alkali beim Erwärmen eine mehr blauviolette Farbe. Eine warme Lösung von salzsaurem Guanin giebt mit kalt gesättigter Lösung von Pikrinsäure einen aus seideglänzenden Nadeln bestehenden, gelben Niederschlag (CAPRANICA[3]). Mit einer konzentrirten Lösung von chromsaurem Kali giebt eine Guaninlösung eine krystallinische, orangerothe und mit einer konzentrirten Lösung von Ferricyankalium eine gelbbraune, krystallinische Fällung (CAPRANICA). Die Zusammensetzung dieser und anderer Guaninverbindungen ist von KOSSEL und WULFF[4]) näher studirt worden.

Eigenschaften und Reaktionen.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**. S. 505.

2) Ueber die chem. Zusammensetzung der Zelle. Verh. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1890—1891. Nr. 5 u. 6.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **4**. S. 233.

4) Ebend. Bd. **17**. S. 468.

Hypoxanthin oder Sarkin, $C_5H_4N_4O = \frac{NH\,.\,CH:C\,.\,NH}{\dot{C}H:N\,.\,\dot{C}:N}>CO$ oder $\frac{N\,.\,CH:C\,.\,NH}{\ddot{C}H\,.\,NH\,.\,\dot{C}:N}>CO$ (KRÜGER[1]). Dieser Stoff ist in denselben Geweben wie das Xanthin gefunden worden. Besonders reichlich kommt derselbe im Sperma von Lachs und Karpfen vor. Das Hypoxanthin findet sich auch im Knochenmark, in sehr geringer Menge im normalen Harn und, wie es scheint, auch in der Milch. Im Blut und Harn Leukämischer ist es in nicht unbedeutender Menge gefunden worden.

Vorkommen des Hypoxanthins.

Das Hypoxanthin bildet farblose, sehr kleine Krystallnadeln. Es löst sich in 300 Theilen kaltem und 78 Theilen siedendem Wasser. In Alkohol löst es sich fast gar nicht, wird aber von Säuren und Alkalien gelöst. Die Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure krystallisirt, ist aber weniger schwer löslich als die entsprechende Xanthinverbindung. In verdünnten Alkalien und Ammoniak wird es leicht gelöst. Die Silberverbindung löst sich schwer in siedender Salpetersäure. Beim Erkalten scheidet sich ein aus zwei Hypoxanthinsilbernitratverbindungen bestehendes Gemenge von nicht konstanter Zusammensetzung aus. Behandelt man dieses Gemenge in der Wärme mit Ammoniak und überschüssigem Silbernitrat, so entsteht eine Hypoxanthinsilberverbindung, die nach dem Trocknen bei 120^0 C. die konstante Zusammensetzung $2(C_5H_2Ag_2N_4O)H_2O$ hat und zur quantitativen Bestimmung des Hypoxanthins sich eignet. Das Hypoxanthinpikrat ist schwerlöslich, bringt man aber eine siedende Lösung desselben mit einer neutralen oder nur schwach sauren Lösung von Silbernitrat zusammen, so wird das Hypoxanthin fast quantitativ ausgefällt als die Verbindung $C_5H_3AgN_4O\,.\,C_6H_2(NO_2)_3OH$. Das Hypoxanthin giebt mit Metaphosphorsäure keine schwerlösliche Verbindung. Mit Salpetersäure wie das Xanthin behandelt, giebt das Hypoxanthin einen fast ungefärbten Rückstand, welcher von Alkali beim Erwärmen nicht roth wird. Giebt die WEIDELsche Reaktion nicht. Nach Einwirkung von Salzsäure und Zink nimmt eine Hypoxanthinlösung bei Zusatz von überschüssigem Alkali eine erst rubinrothe und dann braunrothe Farbe an (KOSSEL[2]).

Eigenschaften.

Adenin[3] $C_5H_5N_5 = \frac{NH\,.\,CH:C\,.\,NH}{\dot{C}H:N\,.\,\dot{C}:N}>C(NH)$ oder

$\frac{N\,.\,CH:C\,.\,NH}{\ddot{C}H\,.\,NH\,.\,\dot{C}:N}>C(NH)$ (KRÜGER[4]), wurde zuerst von KOSSEL in der Pankreasdrüse gefunden. Es findet sich in allen kernhaltigen Zellen, kommt aber in grösster Menge im Sperma von Karpfen und in der Thymusdrüse vor. Es ist

Vorkommen des Adenins.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. S. 459.
2) Ebend. Bd. 12.
3) Vergl. KOSSEL, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 10 u. 12.
4) Ebend. Bd. 18. S. 459.

auch in leukämischem Harn gefunden worden (STADTHAGEN[1]). In reichlichen Mengen kann man es aus Theeblättern gewinnen.

Das Adenin krystallisirt mit 3 Mol. Krystallwasser in langen Nadeln, die allmählich an der Luft aber viel rascher beim Erwärmen undurchsichtig werden. Erwärmt man die Krystalle langsam in einer zur Lösung ungenügenden Menge Wasser, so werden sie bei + 53° C. plötzlich getrübt — eine für das Adenin charakteristische Reaktion. Es löst sich in 1086 Theilen kalten Wassers, in warmem Wasser ist es viel leichter löslich. Es ist unlöslich in Aether aber etwas löslich in heissem Alkohol. In Säuren und Alkalien löst es sich leicht. Von Ammoniaklösung wird es leichter als Guanin aber schwerer als Hypoxanthin gelöst. Die Silberverbindung des Adenins ist schwer löslich in warmer Salpetersäure und scheidet beim Erkalten ein krystallisirendes Gemenge von Adeninsilbernitraten aus. Mit Pikrinsäure giebt das Adenin eine schwerlösliche Verbindung, $C_5H_5N_5 . C_6H_2(NO_2)_3OH$, welche leichter als das Hypoxanthinpikrat sich ausscheidet und zur quantitativen Bestimmung des Adenins benutzt werden kann. Es giebt ebenfalls ein Adeninquecksilberpikrat. Mit Metaphosphorsäure giebt das Adenin, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, einen im Ueberschuss der Säure löslichen Niederschlag. Das salzsaure Adenin giebt mit Goldchlorid eine, theils in blattförmigen Aggregaten und theils in würfelförmigen oder prismatischen Krystallen, oft mit abgestumpften Ecken, sich ausscheidende Doppelverbindung, die zur mikroskopischen Erkennung des Adenins geeignet ist. Der Salpetersäureprobe und der WEIDEL'schen Probe gegenüber verhält sich das Adenin wie das Hypoxanthin. Dasselbe gilt auch von dem Verhalten zu Salzsäure und Zink mit darauffolgendem Alkalizusatz.

Eigenschaften des Adenins.

Das Prinzip für die Darstellung und den Nachweis der vier oben geschilderten Xanthinkörper in Organen und Geweben ist nach KOSSEL und seinen Schülern folgendes: Die fein zertheilten Organe oder Gewebe werden 3 bis 4 Stunden mit Schwefelsäure von etwa 5 p. m. gekocht. Die abfiltrirte Flüssigkeit wird mit Bleiessig von Eiweiss befreit, das neue Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, von neuem filtrirt, konzentrirt und nach Zusatz von überschüssigem Ammoniak mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt. Die Silberverbindungen werden (unter Zusatz von etwas Harnstoff, um Nitrirung zu verhindern) in einer nicht zu grossen Menge siedender Salpetersäure von 1,1 sp. Gew. gelöst und die Lösung siedend heiss filtrirt. Beim Erkalten bleibt das Xanthinsilbernitrat in Lösung, während die Doppelverbindungen von Guanin, Hypoxanthin und Adenin auskrystallisiren. Aus dem Filtrate von diesen Verbindungen kann das Xanthinsilber mit Ammoniak ausgeschieden und aus dieser Verbindung das Xanthin mit Schwefelwasserstoff frei gemacht werden. Die oben genannten drei Silbernitratverbindungen werden in Wasser mit Schwefelammonium in der Wärme zersetzt; das Schwefelsilber wird abfiltrirt, das Filtrat konzentrirt, mit Ammoniak übersättigt und auf dem Wasserbade damit digerirt. Das Guanin bleibt dabei ungelöst zurück, während die zwei anderen Basen in Lösung übergehen. Ein Theil des Guanins wird jedoch von dem Schwefelsilber zurückgehalten und kann durch Auskochen desselben mit verdünnter Salzsäure

Darstellung und Nachweis der Nukleïnbasen.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 109.

und darauffolgendes Uebersättigen des Filtrates mit Ammoniak gewonnen werden. Beim Erkalten des obigen, von dem Guanin getrennten, adenin- und hypoxanthinhaltigen Filtrates, welches wenn nöthig durch Verdunsten von Ammoniak weiter befreit wird, scheidet sich das Adenin aus, während das Hypoxanthin in Lösung bleibt. Nach BALKE[1]) kann man auch mit Vortheil die Xanthinkörper mit Kupfersalt und Hydroxylamin, wie oben erwähnt, ausscheiden und dann zu der weiteren Trennung derselben gehen.

Die quantitative Bestimmung geschieht in den Hauptzügen nach dem oben geschilderten Verfahren. Das Xanthin wird als Xanthinsilber gewogen. Die drei Silbernitratverbindungen werden mit Ammoniak unter Zusatz von Silbernitrat in die entsprechenden Silberverbindungen übergeführt und erst darauf lässt man Schwefelammonium auf die genau ausgewaschenen Silberverbindungen einwirken. Das Guanin wird als solches gewogen. Das adenin- und hypoxanthinhaltige, ammoniakalische Filtrat, welches nicht mit dem salzsauren Extrakte des Schwefelsilbers vermischt werden darf, neutralisirt man und setzt eine kalte konzentrirte Lösung von Natriumpikrat, bis die ganze Flüssigkeit sattgelb gefärbt ist, hinzu. Das Adeninpikrat wird sogleich abfiltrirt, auf dem Filter mit Wasser gewaschen, bei über 100° C. getrocknet und gewogen. Das hypoxanthinhaltige Filtrat wird siedend heiss mit Silbernitrat allmählich versetzt und nach dem Erkalten mit Silbernitrat auf vollständige Ausfällung geprüft. Das Hypoxanthinsilberpikrat wird ausgewaschen, bei 100° C. getrocknet und gewogen. Ueber die Zusammensetzung der obigen Verbindungen vergl. oben S. 94 u. 95. Diese Trennungsmethode des Adenins und Hypoxanthins setzt voraus, dass die Flüssigkeit keine Salzsäure enthält.

Quantitative Bestimmung.

Wegen der nicht unbedeutenden Löslichkeit des Guanins in warmem Ammoniak kann die obige, allgemein geübte Trennungsmethode mit Ammoniak nicht zu genauen Resultaten führen. Nach KOSSEL und WULFF[2]) kann man deshalb das Guanin aus der hinreichend verdünnten Lösung mit überschüssiger Metaphosphorsäure ausfällen und den Stickstoffgehalt des ausgewaschenen Niederschlages nach KJELDAHL bestimmen. Aus dem Filtrate fällt man das Adenin und Hypoxanthin mit ammoniakalischer Silberlösung aus. Die Silberverbindungen zersetzt man mit sehr verdünnter Salzsäure und verfährt dann zur Trennung des Adenins von dem Hypoxanthin nach BRUHNS (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 559 u. 560).

Mineralstoffe sind nie fehlende Bestandtheile der Zellen. Diese Mineralstoffe sind Kalium und Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, Phosphorsäure und Chlor. Bezüglich der Alkalien findet im Allgemeinen im Thierorganismus das Verhältniss statt, dass die Natriumverbindungen vorzugsweise in den Säften, die Kaliumverbindungen dagegen oft hauptsächlich in den Formbestandtheilen, in dem Protoplasma, vorkommen. In Uebereinstimmung hiermit enthält auch die Zelle vorzugsweise Kalium, hauptsächlich als Phosphat, während die Natrium- und die Chlorverbindungen weniger reichlich in ihr vorkommen. Nach der gewöhnlichen Ansicht sollen auch die Kaliumverbindungen, besonders das Kaliumphosphat, von grosser Bedeutung für das Leben und die Entwickelung der Zelle sein, wenn auch die Art dieser Bedeutung noch unbekannt ist.

Mineralstoffe der Zellen.

---

1) l. c.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.

Hinsichtlich der Phosphorsäure dürfte dagegen wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen können, dass ihre Bedeutung zum wesentlichen Theil darin liegt, dass sie bei der Entstehung des Nukleïns sich betheiligt und dadurch indirekt die von dem Zellkerne abhängigen Vorgänge des Wachsthums und der Theilung der Zellen ermöglicht. Durch Züchtungsversuche an der Alge Spirogyra hat LOEW[1]) in der That gezeigt, dass nur bei Zufuhr von Phosphaten (in seinen Versuchen Kaliumphosphat) Ernährung des Zellkernes und damit Wachsthum und Theilung der Zellen ermöglicht werden. Ohne Phosphatzufuhr können die Zellen von Spirogyren zwar längere Zeit leben und sowohl Stärke als Eiweiss produziren, doch leidet dabei Wachsthum und Vermehrung. Die Phosphorsäure ist zweifelsohne auch von Bedeutung für die Entstehung der Lecithine.

Mineralstoffe der Zelle.

Das Eisen scheint besonders in dem Kerne vorzukommen, denn die Nukleïne sind besonders reich daran. Das regelmässige Vorkommen von Erdphosphaten in allen Zellen und Geweben, wie auch die Schwierigkeit oder fast richtiger Unmöglichkeit, diese Stoffe von den Proteïnsubstanzen ohne Denaturirung der letzteren zu trennen, legt die Vermuthung nahe, dass diese Mineralstoffe von einer zwar noch unbekannten aber jedenfalls grossen Bedeutung für das Leben der Zelle und die chemischen Vorgänge innerhalb derselben seien.

1) Biologisches Centralblatt. Bd. **11**. 1891. S. 269.

Sechstes Kapitel.

Das Blut.

Hauptbestandtheile des Blutes.

Das Blut ist in gewisser Hinsicht als ein flüssiges Gewebe zu betrachten und es besteht aus einer durchsichtigen Flüssigkeit, dem *Blutplasma,* in welchem eine ungeheuere Menge von festen Partikelchen, die *rothen* und *farblosen Blutkörperchen* (und die *Blutplättchen*), suspendirt sind.

Gerinnung des Blutes.

Ausserhalb des Organismus gerinnt das Blut bekanntlich rascher oder langsamer, im Allgemeinen aber binnen einigen Minuten nach dem Aderlasse. Alle Blutarten gerinnen nicht mit derselben Geschwindigkeit. Die einen gerinnen rascher, die anderen langsamer; unter den bisher näher untersuchten Blutarten gerinnt aber das Pferdeblut am langsamsten. Durch rasches Abkühlen kann die Gerinnung mehr oder weniger verzögert werden; und wenn man Pferdeblut direkt aus der Ader in einen nicht zu weiten, stark abgekühlten Glascylinder einströmen und dann bei etwa 0° C. abgekühlt stehen lässt, kann das Blut mehrere Tage flüssig bleiben. Es trennt sich dabei allmählich in eine obere, bernsteingelbe, aus Plasma, und eine untere rothe, aus Blutkörperchen mit nur wenig Plasma bestehende Schicht. Zwischen beiden sieht man eine weisslich graue Schicht, welche aus weissen Blutkörperchen besteht.

Das so gewonnene Plasma ist nach dem Filtriren eine klare, bernsteingelbe, alkalische Flüssigkeit, welche bei etwa 0° C. längere Zeit flüssig gehalten werden kann, bei Zimmertemperatur aber bald gerinnt.

Die Gerinnung des Blutes kann auch in anderer Weise verhindert werden. Nach Injektion von Pepton- oder richtiger Albumoselösung in die Blutmasse (an lebenden Hunden) gerinnt das Blut nach dem Aderlasse nicht (Fano[1]), Schmidt-Mülheim[2]). Das aus solchem Blute durch Centrifugiren gewonnene Plasma wird „*Peptonplasma*" genannt. Auch durch Injektion von einer Infusion auf die Mundtheile des offizinellen Blutegels in den Blutstrom wird die Gerinnung des

---

1) Du Bois Reymond's Arch. 1881. S. 277.

2) Ebend. Jahrg. 1880.

Blutes warmblütiger Thiere verhindert (HAYCRAFT[1]). Sperrt man an Hunden die Blutzirkulation durch Leber und Gedärme ab und lässt man das Blut nur durch den Kopf und die Eingeweide der Brusthöhle strömen, so büsst es ebenfalls die Gerinnungsfähigkeit ein (PAWLOW, BOHR[2]). Lässt man es direkt aus der Ader in Neutralsalzlösung, am besten in eine gesättigte Magnesiumsulfatlösung (1 Vol. Salzlösung und 3 Vol. Blut), unter Umrühren einfliessen, so erhält man ein Blut-Salzgemenge, welches tagelang ungeronnen bleibt. Die Blutkörperchen, welche in Folge ihrer Klebrigkeit und Elastizität sonst leicht durch die Poren eines Papierfiltrums hindurchschlüpfen, werden durch das Salz mehr fest und steif, so dass sie leicht abfiltrirt werden können. Das so gewonnene, nicht spontan gerinnende Plasma wird „*Salzplasma*“ genannt.

Mittel, die Blutgerinnung zu verhindern.

Eine besonders gute Methode zur Verhinderung der Gerinnung des Blutes besteht darin, dass man nach dem Verfahren von ARTHUS und PAGÈS[3]) das Blut in so viel einer verdünnten Kaliumoxalatlösung auffängt, dass das Gemenge 0,1 % Oxalat enthält. Die löslichen Kalksalze des Blutes werden von dem Oxalate gefällt und hierdurch verliert das Blut seine Gerinnungsfähigkeit.

Bei der Gerinnung scheidet sich in dem vorher flüssigen Blute ein unlöslicher oder sehr schwer löslicher Eiweissstoff, das *Fibrin*, aus. Wenn diese Ausscheidung in der Ruhe geschieht, gerinnt das Blut zu einer festen Masse, welche, wenn sie am oberen Rande von der Wandung des Gefässes vorsichtig getrennt wird, allmählich unter Auspressung von einer klaren, gewöhnlich gelbgefärbten Flüssigkeit, dem *Blutserum*, sich zusammenzieht. Das feste Gerinnsel, welches die Blutkörperchen einschliesst, nennt man *Blutkuchen* (Placenta Sanguinis). Wird das Blut während der Gerinnung geschlagen, so scheidet sich das Fibrin als elastische Fasern oder faserige Massen ab, und das von ihnen getrennte *defibrinirte Blut*, bisweilen auch *Cruor*[4]) genannt, besteht aus Blutkörperchen und Blutserum. Das defibrinirte Blut besteht also aus Blutkörperchen und Serum, das ungeronnene Blut dagegen aus Blutkörperchen und Blutplasma. Der wesentlichste chemische Unterschied zwischen Blutserum und Blutplasma liegt dagegen darin, dass in dem Blutserum die im Blutplasma vorkommende Muttersubstanz des Fibrins — das Fibrinogen — nicht vorkommt, während das Serum verhältnissmässig reich an einem anderen Stoffe, dem Fibrinfermente (vergl. S. 102) ist.

Blutserum, Blutkuchen Cruor.

---

1) Proc. physiol. Soc. 1884 p. 13 und Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. 1884. Bd. 18.

2) Centralbl. f. Physiol. 1888. Nr. 11.

3) Archives de Physiol. (5.) Tome 2. 1890 und Compt. rend. 1891. Tome 112. Nr. 4.

4) Der Name Cruor wird jedoch in verschiedenem Sinne gebraucht. Man versteht darunter bisweilen nur das zu einer rothen Masse fest geronnene Blut, in anderen Fällen dagegen den Blutkuchen, nach der Abtrennung des Serums, und endlich bisweilen auch den, aus defibrinirtem Blute durch Centrifugiren gewonnenen oder nach einigem Stehen auftretenden, aus rothen Blutkörperchen bestehenden Bodensatz.

I. Blutplasma und Blutserum.

Das Blutplasma.

Bei der Gerinnung des Blutes findet in dem Plasma eine chemische Umsetzung statt. Ein Theil von dem Eiweisse desselben scheidet sich als unlöslicher Faserstoff ab. Die Eiweissstoffe des Plasmas müssen also in erster Linie besprochen werden, und diese Eiweissstoffe sind — in so weit als sie bisher näher studirt worden sind — *Fibrinogen*, *Serumglobulin* und *Serumalbumin*.

Eiweissstoffe des Blutplasmas.

Das **Fibrinogen** kommt in Blutplasma, Chylus, Lymphe und in einigen Trans- und Exsudaten vor[1]). Es hat die allgemeinen Eigenschaften der Globuline, unterscheidet sich aber von anderen Globulinen durch Folgendes. In feuchtem Zustande stellt es weisse, zu einer zähen, elastischen Masse oder Klümpchen leicht sich zusammenballende, in verdünnter Kochsalzlösung lösliche Flöckchen dar. Die Lösung in NaCl von 5—10 % koagulirt beim Erwärmen auf + 52 à 55° C. und die kochsalzarme, äusserst schwach alkalische oder fast neutrale Lösung gerinnt bei + 56° C. oder ganz derselben Temperatur, bei welcher das Blutplasma selbst gerinnt. Fibrinogenlösungen werden von einem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung gefällt, und von NaCl in Substanz im Ueberschusse können sie ganz vollständig gefällt werden (Unterschied von Serumglobulin). Von dem bei etwa derselben Temperatur gerinnenden Myosin der Muskeln, wie auch von anderen Eiweisskörpern, unterscheidet es sich durch die Eigenschaft, unter gewissen Verhältnissen in Faserstoff übergehen zu können. Das Fibrinogen wirkt kräftig zersetzend auf Wasserstoffhyperoxyd[2]). Durch Ausfällung mit Wasser oder mit verdünnter Säure wird es bald unlöslich. Die sp. Drehung ist nach MITTELBACH[3]): $\alpha(D) = -52,5°$.

Eigenschaften des Fibrinogens.

Aus dem Salzplasma kann das Fibrinogen leicht durch Ausfällung mit dem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung abgeschieden werden. Zur weiteren Reinigung wird der Niederschlag ausgepresst, in Kochsalzlösung von etwa 8 % aufgelöst, das Filtrat mit gesättigter Kochsalzlösung wie oben gefällt und, nachdem auf diese Weise 3 mal mit NaCl-Lösung gefällt worden ist, die zuletzt erhaltene, zwischen Papier ausgepresste Fällung in Wasser fein zertheilt. Das Fibrinogen löst sich dann mit Hilfe der in dem Niederschlage eingeschlossenen kleinen Kochsalzmenge, und die Lösung kann durch Dialyse gegen äusserst schwach alkalisches Wasser salzfrei gewonnen werden. Aus Transsudaten erhält man gewöhnlich ein von Lecithin stark verunreinigtes Fibrinogen, welches ohne Zersetzung kaum rein zu gewinnen ist. Die Methoden zum Nachweise und zur quantitativen Bestimmung des Fibrinogens in einer Flüssigkeit

Darstellung des Fibrinogens.

---

1) Die Frage von dem Vorkommen anderer Fibrinogene (WOOLDRIDGE) soll bei der ausführlicheren Besprechung der Gerinnung des Blutes (s. weiter unten) auch berührt werden.

2) Bezüglich des Fibrinogens wird im übrigen auf die Aufsätze des Verf. in PFLÜGER's Arch. Bd. 19 und 22 verwiesen.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.

gründen sich auf die Eigenschaft desselben bei Zusatz von ein wenig Blut, von Serum oder Fibrinferment Faserstoff zu liefern.

Dem Fibrinogen schliesst sich das Umwandlungsprodukt desselben, das Fibrin, nahe an.

Fibrin oder Faserstoff nennt man denjenigen Eiweissstoff, welcher bei der sogenannten spontanen Gerinnung von Blut, Lymphe und Transsudaten wie auch bei der Gerinnung einer Fibrinogenlösung nach Zusatz von Serum oder Fibrinferment (vergl. unten) sich ausscheidet.

Wird das Blut während der Gerinnung geschlagen, so scheidet sich der Faserstoff als elastische, faserige Massen aus. Das Fibrin des Blutkuchens kann dagegen leicht zu kleinen, weniger elastischen und nicht besonders faserigen Klümpchen zerrührt werden. Der typische, faserige und elastische, nach dem Auswaschen weisse Faserstoff steht bezüglich seiner Löslichkeit den koagulirten Eiweissstoffen nahe. In Wasser, Alkohol oder Aether ist er unlöslich. In Salzsäure von 1 p. m., wie auch in Kali- resp. Natronlauge von 1 p. m., quillt er stark zu einer gallertähnlichen Masse auf, die bei Zimmertemperatur erst nach mehreren Tagen, bei Körpertemperatur zwar leichter aber jedenfalls auch nur langsam sich löst. In einer 5—10%igen Lösung von Kochsalz oder Salpeter quillt der Faserstoff auf, löst sich aber bei Zimmertemperatur nur sehr langsam, bei 40° C. viel leichter. In wie weit diese Lösung durch die Gegenwart von Mikroorganismen oder verunreinigenden Enzymen bedingt ist, lässt sich gegenwärtig nicht sicher sagen. Bei dieser Lösung des Fibrins entsteht ein oder, nach Green[1]), zwei Globuline. Das Fibrin zerlegt Wasserstoffhyperoxyd, büsst aber diese Fähigkeit durch Erhitzen oder durch Einwirkung von Alkohol ein.

Eigenschaften des Fibrins.

Das oben von der Löslichkeit des Faserstoffes Gesagte bezieht sich nur auf das typische, aus dem arteriellen Blute von Rindern oder Menschen durch Schlagen gewonnene, erst mit Wasser, dann mit Kochsalzlösung und zuletzt wieder mit Wasser gewaschene Fibrin. Das Blut verschiedener Thierarten liefert einen Faserstoff von etwas abweichenden Eigenschaften, und nach Fermi[2]) löst sich also beispielsweise das Schweinefibrin in Salzsäure von 5 p. m. viel leichter als Rinderfibrin. Fibrine von ungleicher Reinheit oder von Blut aus verschiedenen Gefässbezirken stammend, können auch eine etwas ungleiche Löslichkeit zeigen.

Das durch Schlagen des Blutes gewonnene, wie oben gereinigte Fibrin ist stets von eingeschlossenen entfärbten rothen Blutkörperchen oder Resten davon und von lymphoïden Zellen verunreinigt. Rein wird es nur aus filtrirtem Plasma oder filtrirten Transsudaten gewonnen. Zur Reindarstellung wie auch zur quantitativen Bestimmung des Fibrins werden die spontan gerinnenden Flüssigkeiten direkt, die nicht spontan gerinnenden erst nach Zusatz von Blutserum oder Fibrinfermentlösung mit einem Fischbeinstabe stark geschlagen, die ausgeschiedenen Gerinnsel erst mit Wasser, dann mit einer 5%igen Kochsalzlösung, darauf wieder mit Wasser gewaschen und zuletzt mit Alkohol und Aether

Darstellung des Fibrins.

1) Journal of Physiol. Bd. 8. S. 512.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28. S. 229.

extrahirt. Lässt man das Fibrin mit dem Blute, in welchem es entstanden ist, einige Zeit in Berührung, so wird es nach DASTRE[1]) zum Theil gelöst (Fibrinolyse). Für eine genaue quantitative Bestimmung des Fibrins ist die Vermeidung dieser Fibrinolyse von Wichtigkeit (DASTRE).

Eine reine Fibrinogenlösung kann bei Zimmertemperatur bis zu beginnender Fäulniss aufbewahrt werden, ohne die Spur einer Faserstoffgerinnung zu zeigen. Wird dagegen in eine solche Lösung ein mit Wasser ausgewaschenes Fibringerinnsel eingetragen oder setzt man ihr ein wenig Blutserum zu, so gerinnt sie bald und kann einen ganz typischen Faserstoff liefern. Zur Umsetzung des Fibrinogens in Fibrin ist also die Gegenwart eines anderen, in den Blutgerinnseln und im Serum enthaltenen Stoffes erforderlich. Dieser Stoff, dessen Bedeutung für die Faserstoffgerinnung zuerst von BUCHANAN[2]) beobachtet wurde, ist später von ALEXANDER SCHMIDT[3]), welcher ihn von Neuem entdeckte, als *„Fibrinferment“* bezeichnet worden. Die Natur dieses enzymartigen Stoffes ist noch nicht ermittelt worden. Während mehrere, besonders englische Forscher das Fibrinferment als ein Globulin auffassten, soll es dagegen nach neueren Untersuchungen von PEKELHARING[4]), WRIGHT[5]) und LILIENFELD[6] ein Nukleoalbumin oder vielleicht ein Nukleoproteïd sein. Das Fibrinferment, welches nunmehr von ALEX. SCHMIDT[7]) *Thrombin* genannt wird, entsteht nach PEKELHARING unter dem Einflusse von löslichen Kalksalzen aus einem in dem spontan nicht gerinnenden Plasma vorhandenen Zymogen. Auch SCHMIDT nimmt eine derartige Muttersubstanz des Fibrinfermentes im Blute an und er nennt sie *Prothrombin*. Das Zymogen ebenso wie das Fibrinferment ist schwerlöslicher in überschüssiger Essigsäure als die Globuline und es liefert bei der Pepsinverdauung ein Nukleïn oder ein Pseudonukleïn. Mit anderen Enzymen stimmt das Thrombin darin überein, dass es schon in äusserst kleiner Menge seine Wirkung entfaltet, und ferner darin, dass es beim Erhitzen seiner Lösung unwirksam wird. Das Optimum seiner Wirkung liegt bei ungefähr 40° C. Das Zymogen wird nach PEKELHARING bei etwa + 65° C., das Ferment bei derselben oder bisweilen bei einer etwas höheren Temperatur, 70—75° C., zerstört.

Thrombin und Prothrombin.

Die Isolirung des Fibrinfermentes ist auf mehrere Weise versucht worden. Gewöhnlich wird es jedoch nach der folgenden, von ALEX. SCHMIDT[8]) ange-

---

1) Archives de Physiol. (5.) Tome 5. Nr. 3 und Tome 6. Nr. 4. S. 670.

2) London med. Gazette 1845. S. 617. Cit. nach GAMGEE, Journal of Physiol. 1879.

3) PFLÜGER's Arch. Bd. 6. S. 413.

4) Untersuch. über das Fibrinferment. Verhandl. d. kon. Akad. d. Wetensch. te Amsterdam. Deel 1. Nr. 3. 1892.

5) Proc. of Roy. Irish. Akad. (3.) Vol. 2 und Lecture on Tissue- or Cellfibrinogen. The Lancet 1892. Ferner: On WOOLDRIDGE's Method etc., British Med. Journal. Sept. 1891.

6) Hämatol. Untersuch., DU BOIS-REYMOND's Arch. 1892 und: Ueber Leukocyten und Blutgerinnung, Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1892.

7) Zur Blutlehre. Leipzig 1892.

8) PFLÜGER's Arch. Bd. 6.

gebenen Methode dargestellt. Man fällt Serum oder defibrinirtes Blut mit dem 15—20fachen Volumen Alkohol und lässt es einige Monate stehen. Der Niederschlag wird dann abfiltrirt und über Schwefelsäure getrocknet. Aus dem getrockneten Pulver kann das Ferment mit Wasser extrahirt werden.

Zur Darstellung einer globulinfreien Thrombinlösung kann man nach Verf.[1]) in folgender Weise verfahren. Aus Rinderblutserum scheidet man die Globuline durch Sättigung mit Magnesiumsulfat vollständig aus, verdünnt das Filtrat mit Wasser und setzt dann unter Umrühren sehr verdünnte Natronlauge hinzu, bis ein ziemlich reichlicher, flockiger Niederschlag von MgO_2H_2 erhalten wird. Dieser Niederschlag, welcher viel Ferment enthält, wird gewaschen, ausgepresst, in Wasser durch Zusatz von Essigsäure zu neutraler Reaktion gelöst und dann die Lösung durch Dialyse von Salzen befreit.

Darstellung des Fibrinfermentes.

Aus dieser Lösung kann man nach Pekelharing[2]) das Thrombin durch passenden Essigsäurezusatz ausfällen. Besser ist es jedoch nach ihm, das obige, mit $MgSO_4$ gesättigte Filtrat zu dialysiren und darauf mit Essigsäure zu fällen. Auch aus Blutserum direkt kann man nach Pekelharing das Thrombin gewinnen durch Verdünnung mit Wasser und Zusatz von so viel Essigsäure, dass das anfangs gefällte Serumglobulin, wenigstens grösstentheils, sich wieder löst. Durch wiederholtes Auflösen in alkalihaltigem Wasser und Ausfällen mit Essigsäure wird das Thrombin gereinigt.

Wird eine, wie oben angegeben, dargestellte, salzhaltige Lösung von Fibrinogen mit einer Lösung von „Fibrinferment“ versetzt, so gerinnt sie bei Zimmertemperatur mehr oder weniger rasch und liefert dabei ein ganz typisches Fibrin. Ausser dem Fibrinfermente ist dabei jedoch auch die Gegenwart von Neutralsalz ein nothwendiges Bedingniss, ohne welches, wie Alex. Schmidt gezeigt hat[3]), die Faserstoffgerinnung überhaupt nicht von Statten geht. Die Gegenwart von löslichem Kalksalz ist ebenfalls eine unerlässliche Bedingung für die Fibrinbildung (Arthus und Pagès, Pekelharing) und das ausgeschiedene Fibrin ist stets kalkhaltig. Die Menge Faserstoff, welche bei der Gerinnung entsteht, ist stets kleiner als die Menge Fibrinogen, aus welcher das Fibrin hervorgeht, und es bleibt dabei stets eine kleine Menge Proteïnsubstanz in Lösung zurück. Es ist deshalb auch wohl möglich, dass die Faserstoffgerinnung, in Uebereinstimmung mit einer zuerst von Denis ausgesprochenen Ansicht, ein Spaltungsvorgang sei, bei welchem das lösliche Fibrinogen in einen unlöslichen Eiweissstoff, das Fibrin, welches die Hauptmasse darstellt, und eine lösliche Proteïnsubstanz, welche nur in geringer Menge gebildet wird, sich spaltet. Man findet in der That auch sowohl im Blutserum wie in dem Serum geronnener Fibrinogenlösungen eine, bei etwa + 64° C. gerinnende, globulinähnliche Substanz[4]), die vom Verf. Fibringlobulin genannt wurde. Die Frage, ob diese Substanz als Verunreinigung in der Fibrinogenlösung enthalten sei oder ob sie ein wahres

Fibrinbildung aus dem Fibrinogen.

1) Pflüger's Arch. Bd. 18. S. 89.
2) l. c.
3) Pflüger's Arch. Bd. 11. S. 291—304; ebend. Bd. 13. S. 103.
4) Hammarsten, ebend. Bd. 22.

Spaltungsprodukt darstelle, hat man indessen noch nicht ganz sicher entscheiden können.

Die Kalksalze sind, wie oben gesagt, nothwendige Bedingnisse für das Zustandekommen der Gerinnung. Nach PEKELHARING[1]) wirken sie hierbei in folgender Weise. Das Fibrinferment, das Thrombin, ist eine Kalkverbindung des Zymogens, des Prothrombins. Bei der Gerinnung wird durch das Thrombin Kalk auf das Fibrinogen übergetragen, welches dadurch in das unlösliche, kalkhaltige Fibrin übergeführt wird. Das Thrombin wird hierbei in Prothrombin zurückverwandelt, nimmt aber von Neuem Kalk auf und geht hierdurch wieder in Thrombin über, welches seinen Kalk auf eine neue Portion Fibrinogen überträgt u. s. w. Der Vorgang würde also eine gewisse Aehnlichkeit mit der Aetherbildung aus Schwefelsäure und Alkohol zeigen.

Theorie von Pekelharing.

Nach DOGIEL und HOLZMANN[2]) soll die Faserstoffgerinnung eine Oxydation des Fibrinogens sein. Die Beziehung des Sauerstoffes zu der Gerinnung ist zwar nicht ganz klar und ein gewisser Einfluss desselben auf die Gerinnung kann nicht in Abrede gestellt werden; da aber die Gerinnung auch bei Abwesenheit von freiem Sauerstoffe von Statten gehen kann, scheint die obige Ansicht nicht genügend begründet zu sein.

Wenn also der Vorgang bei der Gerinnung des Fibrinogens noch unklar ist, so besteht doch jedenfalls die Blutgerinnung zunächst darin, dass das Fibrinogen des Plasmas in Fibrin übergeht. Die Gerinnung des Blutes ist indessen ein weit mehr verwickelter Vorgang als die Gerinnung einer Fibrinogenlösung, insoferne als bei der ersteren auch andere Fragen, wie die Ursache des Flüssigbleibens des Blutes im Körper, der Ursprung des Fibrinfermentes, die Bedeutung der Formelemente für die Gerinnung u. a. in den Vordergrund treten. Ein näheres Eingehen auf die verschiedenen Hypothesen und Theorien der Blutgerinnung kann deshalb auch erst später geschehen.

Serumglobulin, von KÜHNE[3]) Paraglobulin, von ALEX. SCHMIDT[4]) fibrinoplastische Substanz und von PANUM[5]) Serumkaseïn genannt, kommt in Plasma, Serum, Lymphe, Trans- und Exsudaten, weissen und rothen Blutkörperchen und wahrscheinlich in mehreren thierischen Geweben und Formelementen, wenn auch in kleiner Menge, vor. Findet sich auch im Harne in mehreren Krankheiten.

Vorkommen des Serumglobulins.

Das Serumglobulin ist ohne Zweifel keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemenge von zwei oder mehreren Proteïnsubstanzen, deren vollständige und

---

1) Untersuch. über das Fibrinferment. Verhandel. d. koninkl. Akad. d. Wettensch. te Amsterdam. Deel 1. Nr. 3. 1892.

2) Compt. rend. d. Congres internat. des sciences médicales à Copenhague 1884. Tome 1. S. 135.

3) Lehrbuch d. physiol. Chem. Leipzig 1866—68.

4) Arch. f Anat. u. Physiol. 1861. S. 545 u. 1862 S. 428.

5) VIRCHOW's Arch. Bd. 4.

sichere Trennung von einander noch nicht gelungen ist. Bei dieser Sachlage müssen die Angaben über die Eigenschaften des Serumglobulins natürlich etwas unsicher sein. Nach den bisherigen Erfahrungen hat es folgende Eigenschaften[1]).

Es hat die allgemeinen Eigenschaften der Globuline. In feuchtem Zustande stellt es eine schneeweisse, feinflockige, gar nicht zähe oder elastische Masse dar. Wesentliche Unterschiede zwischen Serumglobulin und Fibrinogen sind übrigens folgende. Serumglobulinlösungen werden von NaCl, bis zur Sättigung eingetragen, nur unvollständig und von dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung gar nicht gefällt. Die Gerinnungstemperatur ist bei einem Gehalte von 5—10% NaCl in der Lösung + 75° C. Von $MgSO_4$ in Substanz, bis zur Sättigung eingetragen, wie auch von dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung wird eine Serumglobulinlösung vollständig gefällt. Die sp. Drehung in salzhaltiger Lösung ist für Serumglobulin aus Rinderblut, nach FRÉDERICQ[2]) $\alpha(D) = -47{,}8^{\circ}$.

Eigenschaften des Serumglobulins.

Nach K. MÖRNER[3]) giebt das Serumglobulin beim Sieden mit einer verdünnten Mineralsäure eine reduzirende Substanz. Ob dies daher rührt, dass die bisher als Serumglobulin bezeichnete Substanz ein Glykoproteïd ist, oder daher, dass sie ein Gemenge von Globulin mit einem Glykoproteïd darstellt, darüber wissen wir gegenwärtig nichts Sicheres.

Serumglobulin kann leicht aus Blutserum durch Neutralisation oder schwaches Ansäuren desselben mit Essigsäure und darauffolgende Verdünnung mit 10 bis 20 Vol. Wasser als eine feinflockige Fällung ausgeschieden werden. Zur weiteren Reinigung löst man den Niederschlag in verdünnter Kochsalzlösung oder in Wasser mit Hilfe von möglichst wenig Alkali und fällt dann von Neuem durch Verdünnen mit Wasser, bezw. durch Zusatz von ein wenig Essigsäure. Auch mittelst Magnesium- oder Ammoniumsulfat kann das Serumglobulin aus dem Serum ausgeschieden werden; in diesem Falle ist es aber schwierig, die Salze durch Dialyse vollständig zu entfernen. Das aus Blutserum dargestellte Serumglobulin ist stets von Lecithin und sogen. Fibrinferment verunreinigt. Ein von Fibrinferment nicht verunreinigtes Serumglobulin kann aus fermentfreien Transsudaten, wie bisweilen aus Hydroceleflüssigkeiten, dargestellt werden, was also zeigt, dass Serumglobulin und Fibrinferment verschiedene Stoffe sind. Zum Nachweise und zur quantitativen Bestimmung des Serumglobulins kann man die Ausfällung mit Magnesiumsulfat bis zur Sättigung (Verf.[4]) oder mit dem gleichen Volumen einer gesättigten neutralen Ammoniumsulfatlösung (HOFMEISTER und KAUDER und POHL[5]) benutzen. Der Niederschlag wird behufs der quantitativen Bestimmung auf ein gewogenes Filtrum gesammelt, mit der fraglichen Salzlösung gewaschen, bei etwa 115° C. mit dem Filtrum getrocknet,

Darstellung.

Quantitative Bestimmung.

1) Vergl. im Uebrigen HAMMARSTEN: Ueber Paraglobulin, PFLÜGER's Arch. Bdd. 17 und 18.

2) Bull. Acad. Roy. de Belg. (2.) Tome 50.

3) Centralbl. f. Physiol. 1893. Nr. 20.

4) PFLÜGER's Arch. Bd. 17. S. 447.

5) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 411 u. 426.

dann mit kochend heissem Wasser zur vollständigen Entfernung der Salze ausgewaschen, mit Alkohol und Aether extrahirt, getrocknet, gewogen und zur Bestimmung der Asche verbrannt.

Vorkommen des Serumalbumins.

Serumalbumin findet sich in reichlicher Menge in Blutserum, Blutplasma, Lymphe, Ex- und Transsudaten. Wahrscheinlich findet es sich auch in anderen thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Dasjenige Eiweiss, welches unter pathologischen Verhältnissen in den Harn übergeht, besteht zu grossem, oft zum grössten Theile aus Serumalbumin.

Eigenschaften des Serumalbumins.

In trockenem Zustande ist das Serumalbumin eine durchsichtige, gummiähnliche, spröde, hygroskopische Masse oder ein weisses Pulver, welches, ohne sich zu zersetzen, auf 100° C. erhitzt werden kann. Die Lösung in Wasser giebt die gewöhnlichen Reaktionen der Albumine; die sp. Drehung des paraglobulinfreien, aus Transsudaten von Menschen dargestellten Serumalbumins wurde von STARKE[1]) zu $\alpha(D) = -62,6$ à $-64,6°$ bestimmt. Die Gerinnungstemperatur einer Serumalbuminlösung soll nach den meisten Angaben + 70 à + 75° C. sein, schwankt aber nach STARKE in hohem Grade mit wechselnder Konzentration und Salzgehalt Eine Lösung von 1—2% Albumin kann bei Gegenwart von sehr wenig NaCl schon bei + 50° C. oder darunter gerinnen; bei Gegenwart von 5% NaCl gerinnt sie dagegen bei + 75 à + 90° C. Durch vorsichtigen Säurezusatz wird die Gerinnungstemperatur erniedrigt, durch Alkalizusatz dagegen erhöht. Im Blutserum von einigen Thieren und in Transsudaten von Menschen beobachtete HALLIBURTON[2]) Gerinnungen beim Erhitzen zu folgenden Temperaturen: + 70 à 73° C.; 77 à 78° C. und 82 à 85° C. Er betrachtet deshalb auch das Serumalbumin als ein Gemenge von drei Albuminen, α, β und γ, welchen die drei ebengenannten Gerinnungen entsprechen sollen. Bei Kaltblütern fand er nur das Albumin α.

Verschiedene Serumalbumine.

Unterschiede von dem Eialbumin.

Das Serumalbumin unterscheidet sich von dem Albumin des Hühnereiweisses dadurch, dass es stärker nach links dreht, dass seine durch starke Salzsäure erzeugte Fällung in einem Ueberschusse der Säure sich leicht wieder löst, dass es von Alkohol weit weniger leicht unlöslich wird, und endlich dadurch, dass es innerhalb des Organismus sich anders verhält. Das Eialbumin, in die Blutbahn eingeführt, geht nämlich in den Harn über, das Serumalbumin dagegen nicht. Eine Lösung von Serumalbumin ist noch nie mit Sicherheit ganz frei von Mineralstoffen erhalten worden. Eine möglichst salzarme Lösung gerinnt weder beim Kochen noch nach Zusatz von Alkohol. Nach Zusatz von ein wenig Kochsalz gerinnt sie dagegen in beiden Fällen.

Zur Darstellung des Serumalbumins entfernt man nach JOHANSSON[3]) zuerst das Globulin durch Sättigung mit Magnesiumsulfat bei etwa + 30° C. und filtrirt bei derselben Temperatur. Das erkaltete Filtrat wird von dem aus-

---

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **11**.

2) Journal of Physiol. Bdd. **5** u. **7**.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **9**. S. 317.

krystallisirten Salze getrennt und mit Essigsäure bis zu gegen 1 % versetzt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltrirt, ausgepresst, in Wasser unter Zusatz von Alkali zu neutraler Reaktion gelöst und die Lösung dann durch Dialyse von Salzen befreit. Man kann auch das Serumalbumin nach STARKE[1]) aus dem mit Magnesiumsulfat gesättigten Filtrate durch Eintragen von Natriumsulfat bis zur Sättigung bei etwa + 40° C. ausscheiden. Der ausgepresste Niederschlag wird auch in diesem Falle in Wasser gelöst und die Lösung durch Dialyse von Salzen befreit. Aus den dialysirten Lösungen kann das Albumin in fester Form erhalten werden entweder durch Eintrocknen der Lösung in gelinder Wärme oder auch durch Ausfällung mit Alkohol, welcher dann rasch entfernt wird. Zum Nachweise und zur quantitativen Bestimmung des Serumalbumins kann man das von dem mit Magnesiumsulfat ausgeschiedenen Globulin getrennte Filtrat zum Sieden, wenn nöthig nach Zusatz von ein wenig Essigsäure, erhitzen. Am einfachsten wird die Menge des Serumalbumins als Differenz zwischen dem Gesammteiweiss und dem Globulin berechnet.

Darstellung und quantitative Bestimmung.

Uebersicht der elementären Zusammensetzung der oben geschilderten und besprochenen Eiweissstoffe:

	C	H	N	S	O	
Fibrinogen	52,93	6,90	16,66	1,25	22,26	(HAMMARSTEN)
Fibrin	52,68	6,83	16,91	1,10	22,48	do.
Fibringlobulin	52,70	6,98	16,06	—	—	do.
Serumglobulin	52,71	7,01	15,85	1,11	23,32	do.
Serumalbumin (1) . . .	53,06	6,85	16,04	1,80	22,25	do.
Serumalbumin (2) . . .	52,25	6,65	15,88	2,25	22,97	do.

Das Serumalbumin (2) rührt von einem Exsudate vom Menschen, die übrigen Präparate dagegen vom Pferdeblut her. Das Fibrin ist aus filtrirtem Kochsalzplasma dargestellt worden.

Das Blutserum.

Wie oben gesagt, ist das Blutserum die klare Flüssigkeit, welche aus dem Blutkuchen bei der Zusammenziehung desselben ausgepresst wird. Von dem Plasma unterscheidet sich das Blutserum hauptsächlich durch die Abwesenheit von Fibrinogen und die Gegenwart von reichlichen Mengen Fibrinferment. Im Uebrigen enthalten Blutserum und Blutplasma, qualitativ genommen, dieselben Hauptbestandtheile.

Blutserum.

Das Blutserum ist eine klebrige Flüssigkeit, welche stärker alkalisch als das Blutplasma reagirt. Das spezifische Gewicht ist beim Menschen 1,027 bis 1,032, im Mittel 1,028. Die Farbe ist oft stärker oder schwächer gelblich, beim Menschen blassgelb mit einem Stiche ins Grünliche, beim Pferde oft bernsteingelb. Das Serum ist gewöhnlich klar; nach der Mahlzeit kann es jedoch, je nach dem Fettgehalte der Nahrung, opalisirend, trübe oder milchig weiss sein.

Eigenschaften des Serums.

Ausser den oben besprochenen Stoffen sind im Blutplasma oder Blutserum folgende Bestandtheile gefunden worden.

Fett kommt in einer Menge von 1—7 p. m. bei nüchternen Thieren vor. Nach Aufnahme von Nahrung hat man viel grössere Mengen gefunden. Es

Fett.

1) MALY, Jahresber. Bd. 11.

sind ferner *Seifen* (Hoppe-Seyler[1]), *Cholesterin* und *Lecithin* gefunden worden.

Zucker scheint ein physiologischer Bestandtheil des Plasmas zu sein, und nach den Untersuchungen von Abeles, Ewald, Külz, v. Mering[2]) und Seegen[3]) ist dieser Zucker Glukose. In dem Plasma fand Otto[4]) neben dem Zucker eine andere, reduzirende, nicht gährungsfähige Substanz. Die Menge des Zuckers im Blute beträgt etwa 1—1,5 p. m. Im Menschenblute fand Otto 1,18 p. m. Zucker und 0,29 p. m. der anderen, reduzirenden Substanz. Nach Jacobsen[5]) ist diese Substanz in Aether löslich und sie soll dem Jekorin nahe verwandt sein. Der Gehalt des Blutes an Zucker scheint von der Beschaffenheit der Nahrung fast unabhängig zu sein; nach Fütterung mit grossen Mengen Zucker oder Dextrin wurde indessen von Bleile[6]) eine bedeutende Vermehrung des Zuckers beobachtet. Wenn der Zuckergehalt mehr als 3 p. m. beträgt, soll nach Cl. Bernard[7]) Zucker in den Harn übergehen und also eine Glykosurie auftreten. Auf den verschiedenen Zuckergehalt des Blutes in verschiedenen Gefässbezirken wie auch unter verschiedenen Verhältnissen wird später ausführlicher eingegangen werden. Das in dem Blute gefundene Glykogen stammt, wie es scheint, nicht aus dem Plasma, sondern aus den Leukocyten her.

Zucker und reduzirende Substanz im Blutserum.

Nach dem Aderlasse nimmt, wie schon Bernard[8]) zeigte, der Zuckergehalt des Blutes mehr oder weniger rasch ab. Lépine[9]), welcher gemeinschaftlich mit Barral diese Abnahme der Zuckermenge besonders studirt hat, nennt sie *Glykolyse*. Lépine und Barral und ebenso Arthus[10]) haben gezeigt, dass die Glykolyse auch bei vollständiger Abwesenheit von Mikroorganismen stattfindet[11]). Sie scheint durch ein lösliches Enzym bedingt zu sein, dessen Wirksamkeit durch Erhitzen auf + 54° C. vernichtet wird. Dieses Enzym stammt nach den drei letztgenannten Forschern von den weissen Blutkörperchen her und nach Lépine wird es von dem Pankreas an das Blut abgegeben. Die

Glykolyse im Blute.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. S.

2) Du Bois-Reymond's Arch. 1877. S. 379. Dieser Aufsatz enthält zahlreiche Litteraturangaben.

3) Pflüger's Arch. Bd. 40.

4) Ebend. Bd. 35. Enthält eine gute Uebersicht der Litteratur über Zucker im Blute.

5) Centralbl. f. Physiol. 1892. Heft 13.

6) Du Bois-Reymond's Arch. 1879. S. 67—69.

7) Leçons sur le diabète. Deutsch von Posner 1878. S. 75.

8) Ebend. S. 120.

9) Bezüglich der zahlreichen Aufsätze von Lépine und Lépine et Barral vergl. man: Lyon médical. Tome 62 und 63; Compt. rend. 110, 112 und 113; Lépine: le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète. Paris 1891 und: Revue analytique et critique des travaux etc. in Arch. de méd. expér. Paris 1892.

10) Arch. de Physiol. Juli 1891 und April 1892.

11) Eine kritische Besprechung der verschiedenen Methoden zur Enteiweissung des Blutes bei Zuckerbestimmungen hat Seegen geliefert in Centralbl. f. Physiol. 1892. Heft 17.

Glykolyse ist nach ARTHUS und COLENBRANDER[1]) nur ein postmortaler und kein vitaler Prozess.

Das Blutplasma enthält ein auch in der Lymphe, nicht aber in den Formelementen des Blutes enthaltenes, von RÖHMANN[2]) und BIAL[3]) näher studirtes Enzym, welches Stärke und Glykogen in Zucker umsetzt.

Unter den Stoffen, welche im Blute gefunden worden und welche ohne Zweifel zum kleineren oder grösseren Theile im Plasma sich vorfinden, sind ausserdem zu nennen: *Harnstoff*, *Harnsäure* (im Menschenblute von ABELES[4]) gefunden), *Kreatin*, *Karbaminsäure*, *Paramilchsäure* und *Hippursäure*. Der Gehalt an Harnstoff hängt von dem Ernährungszustande des Thieres ab. Bei Hunden fand SCHÖNDORFF[5]) beim Hungern ein Minimum von 0,348 p. m. und im Stadium der höchsten Harnstoffbildung ein Maximum von 1,529 p. m. Unter pathologischen Verhältnissen hat man Xanthinkörper, Leucin, Tyrosin und Gallenbestandtheile gefunden.

Extraktivstoffe.

Die *Farbstoffe* des Blutserums sind nur wenig bekannt. Im Pferdeblutserum kommt oft Gallenfarbstoff, Bilirubin, neben anderen Farbstoffen vor. Der gelbe Farbstoff des Serums scheint der Gruppe der *Luteïne*, welche oft auch *Lipochrome* oder Fettfarbstoffe genannt werden, zu gehören. Aus Rinderblutserum konnte KRUKENBERG[6]) mit Amylalkohol ein sogen. Lipochrom isoliren, dessen Lösung zwei Absorptionsstreifen zeigte, von denen der eine die Linie F einschliesst und der andere zwischen F und G liegt.

Farbstoffe.

Die *Mineralstoffe* sind im Serum und im Blutplasma qualitativ, aber nicht quantitativ, dieselben. Ein Theil des Calciums, des Magnesiums und der Phosphorsäure wird nämlich bei der Gerinnung mit dem Faserstoff ausgeschieden. Mittelst Dialyse können im Serum Chlornatrium, welches die Hauptmasse oder 60—70% sämmtlicher Mineralstoffe des Serums ausmacht, ferner Kalksalze, Natriumkarbonat nebst Spuren von Schwefelsäure, Phosphorsäure und Kalium direkt nachgewiesen werden. Im Serum glaubt man auch Spuren von Kieselsäure, Fluor, Kupfer, Eisen, Mangan und Ammoniak gefunden zu haben. Wie in den thierischen Flüssigkeiten überhaupt, sind im Blutserum Chlor und Natrium vorherrschend gegenüber der Phosphorsäure und dem Kalium (dessen Vorkommen im Serum sogar angezweifelt worden ist). Die in der Asche gefundenen Säuren sind zur Sättigung sämmtlicher darin gefundener Basen nicht hinreichend, ein Verhalten, welches zeigt, dass ein Theil der letzteren an organische Substanzen, wahrscheinlich Eiweiss, gebunden ist.

Mineralstoffe.

1) MALY's Jahresber. Bd. 22.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 25 und PFLÜGER's Arch. Bd. 52.

3) Ueber das diastatische Ferment des Lymph- und Blutserums. Inaug.-Diss. Breslau 1892. Enthält auch die ältere Litteratur. Vergl. ferner PFLÜGER's Arch. Bdd. 52, 54 u. 55.

4) Wien. med. Jahrbücher 1887.

5) PFLÜGER's Arch. Bd. 54.

6) Sitzber. d. Jen. Gesellsch. f. Med. 1885.

Die *Gase* des Blutserums, welche hauptsächlich aus Kohlensäure mit nur wenig Stickstoff und Sauerstoff bestehen, werden bei Besprechung der Blutgase abgehandelt werden.

Wegen der Schwierigkeit, Plasma zu gewinnen, sind nur wenige Analysen von solchem ausgeführt worden. Als Beispiele werden hier die für Pferdeblutplasma gefundenen Werthe angegeben. Die Analyse Nr. 1 ist von HOPPE-SEYLER[1]) ausgeführt worden. Nr. 2 enthält die Mittelzahlen von drei vom Verf. herrührenden Analysen. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Plasma.

Zusammensetzung des Plasmas.

	Nr. 1	Nr. 2
Wasser	908,4	917,6
Feste Stoffe	91,6	82,4
Gesammteiweiss	77,6	69,5
Fibrin	10,1	6,5
Globulin	—	38,4
Serumalbumin	—	24,6
Fett	1,2	12,9
Extraktivstoffe	4,0	
Lösliche Salze	6,4	
Unlösliche Salze	1,7	

Als Beispiele der Zusammensetzung des Blutserums, mit besonderer Rücksicht auf das Verhältniss der verschiedenen Eiweisskörper zu einander, werden folgende Analysen angeführt. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung des Serums.

Serum von	Feste Stoffe	Gesammteiweiss	Serumglobulin	Serumalbumin	Lecithin, Fett, Salze etc.	Serumalbumin / Serumglobulin	
Mensch	92,07	76,20	31,04	45,16	15,88	$\frac{1}{1,5}$	HAMMARSTEN[2])
Pferd	85,97	72,57	45,65	26,92	13,40	$\frac{1}{0,591}$	do.
Rind	89,65	74,99	41,69	33,30	14,66	$\frac{1}{0,842}$	do.
Hund	—	58,20	20,50	37,70	—	$\frac{1}{1,8}$	SALVIOLI[3])
Huhn	54,00	39,49	7,84	31,65	14,51	$\frac{1}{4,03}$	HAMMARSTEN
Frosch	—	25,40	21,80	3,60	—	$\frac{1}{0,165}$	HALLIBURTON[4])
Aal	—	67,30	52,80	14,50	—	$\frac{1}{0,275}$	do.

Nach HALLIBURTON ist bei Kaltblütern nicht nur die Menge des Albumins

1) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ. Lehrbuch der physiol. Chem. 4. Aufl. S. 346.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 17.
3) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1881. S. 275.
4) Journ. of Physiol. Bd. 7. S. 319 und 321.

derjenigen des Globulins gegenüber verhältnissmässig kleiner, sondern auch die Gesammtmenge des Eiweisses überhaupt kleiner als bei Warmblütern.

Die Menge der Mineralstoffe im Serum ist von mehreren Forschern bestimmt worden. Aus den Analysen ergiebt sich, dass zwischen Menschen- und Thierblutserum eine recht grosse Uebereinstimmung besteht; und es dürfte deshalb auch genügend sein, die von C. SCHMIDT[1]) an (1) Menschenblut- und die von BUNGE[2]) an (2) Schweine- und (3) Rinderblutserum ausgeführten Analysen hier mitzutheilen. Da bei dem Einäschern durch Verbrennung von Lecithin und Eiweiss unrichtige Zahlen für die Phosphorsäure und Schwefelsäure erhalten werden, sind diese Zahlen hier nicht mit aufgenommen. Sämmtliche Zahlenwerthe beziehen sich auf 1000 Theile Serum.

Gehalt des Serums an Mineralstoffen.

	1	2	3
K_2O	0,387—0,401	0,273	0,254
Na_2O	4,290—4,290	4,272	4,351
Cl	3,565—3,659	3,611	3,717
CaO	0,155—0,155	0,136	0,126
MgO	0,101	0,038	0,045
Fe_2O_3 . . .		0,011	0,011

Der Gehalt an NaCl beträgt rund 6 p. m., und es ist bemerkenswerth, dass dieser Gehalt an NaCl ziemlich konstant bleibt, so dass ein mit der Nahrung aufgenommener Ueberschuss an NaCl mit dem Harne rasch eliminirt wird, während bei einer an Chloriden armen Nahrung der Gehalt des Blutes an solchen zwar zuerst etwas sinkt, dann aber durch Aufnahme von Chloriden aus den Geweben wieder steigt. Die Ausscheidung von Chloriden mit dem Harne ist dabei vermindert.

Verhalten der Chloride.

Die Menge der Phosphorsäure — als Na_2HPO_4 berechnet — in dem von Lecithin befreiten Serum ist von SERTOLI[3]) und MROCZKOWSKI[4]) in verschiedenen Serumarten zu 0,02—0,09 p. m. bestimmt worden. Die sehr kleine Menge Eisen, die man bisweilen in dem Serum gefunden hat, dürfte vielleicht von einer unbedeutenden Beimengung von Blutfarbstoff herrühren.

II. Die Formelemente des Blutes.

Die rothen Blutkörperchen.

Beim Menschen und Säugethieren (mit Ausnahme des Lamas, Kameels und deren Verwandten) sind die Blutkörperchen runde, bikonkave Scheiben ohne Membran und Kern. Bei den obengenannten Säugethieren (dem Kameele etc.) wie auch bei Vögeln, Amphibien und Fischen (mit Ausnahme von den Cyclo-

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. 1881. S. 439.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12. S. 206—208.
3) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. S. 350.
4) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. Nr. 20.

stomen) sind sie dagegen im Allgemeinen kernführend, bikonvex, mehr oder weniger elliptisch. Die Grösse ist bei verschiedenen Thieren wechselnd. Beim Menschen haben sie einen Durchmesser von im Mittel 7 à 8 μ ($\mu = 0{,}001$ mm) und eine grösste Dicke von 1,9 μ. Das Volumen eines einzelnen rothen Blutkörperchens beträgt nach WENDELSTADT und L. BLEIBTREU[1]) beim Pferde 0,00000003858 cmm und beim Schweine 0,0000000435 cmm. Das Gewicht ist nach denselben Forschern beim Pferde 0,00000004307 mg. Ihr spezifisches Gewicht hat man zu 1,088—1,105 geschätzt. Sie sind also schwerer als das Blutplasma oder Serum und sinken deshalb in diesen Flüssigkeiten unter. In dem entleerten Blute lagern sie sich bisweilen mit den Oberflächen an einander und können dabei geldrollenähnliche Bildungen darstellen. Die Ursache hierzu ist unbekannt; da eine solche Geldrollenbildung aber auch in dem defibrinirten Blute zu Stande kommt, hat sie anscheinend nichts mit der Fibrinbildung zu thun. Mit dem Mikroskope gesehen hat jedes Blutkörperchen eine blassgelbe Farbe und erst in etwas dickerer Schicht ist die Farbe etwas röthlich.

Rothe Blutkörperchen.

Die Anzahl der rothen Blutkörperchen ist im Blute verschiedener Thierarten wesentlich verschieden. Beim Menschen kommen gewöhnlich in je 1 cmm, beim Manne 5 Millionen und beim Weibe 4 à 4,5 Millionen vor.

Beim Verdünnen des Blutes mit Wasser, beim abwechselnden Gefrierenlassen und Wiederaufthauen desselben wie auch beim Schütteln desselben mit Aether oder bei Einwirkung von Chloroform oder Galle auf das Blut findet eine merkbare Veränderung statt. Der Blutfarbstoff, welcher in den Blutkörperchen wohl kaum frei, sondern vielmehr in Uebereinstimmung mit der Ansicht von HOPPE-SEYLER an irgend eine andere Substanz, vielleicht das Lecithin, gebunden ist, wird hierbei aus dieser Verbindung frei gemacht und geht in Lösung über, während der Rest eines jeden Blutkörperchens eine gequollene Masse darstellt. Bei Durchleitung von Kohlensäure, bei vorsichtigem Zusatze von Säure, sauren Salzen, Jodtinktur oder einigen anderen Stoffen verdichtet sich dieser eiweissreiche Rest wieder und kann in mehreren Fällen die Form des Blutkörperchens wieder erhalten. Diesen Rest hat man das *Stroma* der rothen Blutkörperchen genannt.

Verhalten der Blutkörperchen zu Wasser, Aether etc.

Zur Isolirung der Stromata der Blutkörperchen wäscht man zuerst die Blutkörperchen in der Weise, dass man das Blut mit 10—20 Vol. Kochsalzlösung von 1—2 % verdünnt und dann das Gemenge centrifugirt oder bei niedriger Temperatur stehen lässt. Dieses Verfahren wird einige Male wiederholt, bis die Blutkörperchen vom Serum befreit worden sind. Die so gereinigten Blutkörperchen werden nach WOOLDRIDGE mit dem 5—6fachen Volumen Wasser vermischt und dann ein wenig Aether zugesetzt, bis anscheinend vollständige Lösung eingetreten ist. Die Leukocyten setzen sich allmählich zum Boden, was durch Centrifugiren beschleunigt werden kann, und die von ihnen getrennte

Darstellung der Stromata.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 52.

Flüssigkeit wird dann sehr vorsichtig mit einer 1%igen Lösung von $KHSO_4$ versetzt, bis sie etwa so dickflüssig wie das ursprüngliche Blut wird. Die ausgeschiedenen Stromata werden auf Filtrum gesammelt und rasch ausgewaschen.

Als Bestandtheile des Stromas fand WOOLDRIDGE[1]) *Lecithin, Cholesterin, Nukleoalbumin* und ein *Globulin*, welches von HALLIBURTON als *Zellglobulin* bezeichnet wurde und wahrscheinlich ein Nukleoproteïd ist. Sonst konnten aber von HALLIBURTON und FRIEND[2]) keine Nukleïnsubstanzen, ebenso wenig wie Serumalbumin und Albumosen, nachgewiesen werden. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen der Vögel enthalten nach PLÓSZ und HOPPE-SEYLER[3]) *Nukleïn* und einen in Kochsalzlösung von 10% zu einer schleimigen Masse aufquellenden Eiweisskörper, welcher der in den lymphoïden Zellen vorkommenden hyalinen Substanz (*hyaline Substanz* von ROVIDA vergl. S. 80) nahe verwandt zu sein scheint. Die kernfreien rothen Blutkörperchen sind im Allgemeinen sehr arm an Eiweiss und reich an Hämoglobin; die kernhaltigen sind reicher an Eiweiss und ärmer an Hämoglobin als die kernfreien.

Stromafibrin.

Gallertartige, dem Aussehen nach fibrinähnliche Eiweissstoffe können unter Umständen aus den rothen Blutkörperchen erhalten werden. Derartige, fibrinähnliche Massen hat man beobachtet nach Gefrierenlassen und Wiederaufthauen des Blutkörperchensedimentes, bei starken elektrischen Entladungen einer Leydener Flasche durch das Blut, beim Auflösen der Blutkörperchen einer Thierart in dem Serum einer anderen (LANDOIS', „*Stromafibrin*"[4]) u. s. w. In keinem von diesen Fällen ist es jedoch bewiesen, dass es hier in der That um eine, auf Kosten des Stromas stattfindende Fibrinbildung sich gehandelt hat. Nur für die rothen Blutkörperchen des Froschblutes scheint es bewiesen zu sein, dass sie Fibrinogen enthalten (ALEX. SCHMIDT und SEMMER[5]).

Die *Mineralstoffe* der rothen Blutkörperchen sind hauptsächlich Kalium, Phosphorsäure und Chlor; in rothen Blutkörperchen von Menschen, Hund und Rind ist indessen auch Natrium gefunden worden.

Der in physiologischer Hinsicht wichtigste Bestandtheil der Blutkörperchen scheint der rothe Farbstoff zu sein.

Blutfarbstoffe.

In den rothen Blutkörperchen kommt nach HOPPE-SEYLER's[6]) Ansicht der Farbstoff nicht frei, sondern an eine andere Substanz gebunden vor. Der krystallisirende Farbstoff, das Hämoglobin, bezw. Oxyhämoglobin, welches aus

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1881. S. 387.
2) Journ. of Physiol. Bd. 10.
3) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. S. 510.
4) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1874. S. 421.
5) ALEX. SCHMIDT in PFLÜGER's Arch. Bd. 11. S. 550—559.
6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

dem Blute isolirt werden kann, ist nach ihm als ein Spaltungsprodukt dieser Verbindung aufzufassen, und es verhält sich in mehreren Hinsichten anders als die fragliche Verbindung selbst. So ist z. B. letztere in Wasser unlöslich und nicht krystallisirbar. Sie wirkt stark zersetzend auf Wasserstoffhyperoxyd, ohne dabei selbst oxydirt zu werden; sie zeigt einigen chemischen Reagenzien (wie Kaliumferricyanid) gegenüber eine grössere Resistenz als der freie Farbstoff und endlich soll sie wesentlich leichter als dieser an das Vakuum ihren locker gebundenen Sauerstoff abgeben. Zum Unterschiede von den Spaltungsprodukten, dem Hämoglobin und dem Oxyhämoglobin, könnte man nach HOPPE-SEYLER[1]) die Blutfarbstoffverbindung der venösen Blutkörperchen *Phlebin* und die der arteriellen *Arterin* nennen. Da indessen die obengenannte Verbindung des Blutfarbstoffes mit einem anderen Stoffe, wie z. B. dem Lecithin, wenn sie überhaupt existirt nicht näher studirt worden ist, beziehen sich die folgenden Angaben nur auf den freien Farbstoff, das Hämoglobin.

Farbstoffe der Blutkörperchen.

Die Farbe des Blutes rührt theils von *Hämoglobin*, bezw. *Pseudohämoglobin* (s. unten), und theils von einer molekularen Verbindung desselben mit Sauerstoff, dem *Oxyhämoglobin*, her. In dem Erstickungsblute findet sich fast ausschliesslich Hämoglobin und Pseudohämoglobin, im arteriellen Blute unverhältnissmässig überwiegend Oxyhämoglobin und in dem venösen Blute ein Gemenge der genannten Farbstoffe. Blutfarbstoff findet sich ausserdem in quergestreiften wie auch in einigen glatten Muskeln und endlich auch in Lösung bei verschiedenen Evertebraten. Die Menge des Hämoglobins im Menschenblute kann zwar unter verschiedenen Verhältnissen etwas schwanken, beträgt aber im Mittel etwa 14 % oder, auf 1 kg Körpergewicht berechnet, 8,5 g.

Vorkommen des Hämoglobins.

Das Hämoglobin gehört zu der Gruppe der Proteïde und als nächste Spaltungsprodukte liefert es, nebst sehr kleinen Mengen von flüchtigen fetten Säuren und anderen Stoffen, hauptsächlich *Eiweiss* (gegen 96 %) und einen eisenhaltigen Farbstoff, *Hämochromogen* (gegen 4 %), welches bei Gegenwart von Sauerstoff leicht zu *Hämatin* oxydirt wird.

Spaltungsprodukte des Hämoglobins.

Das aus verschiedenen Blutarten dargestellte Hämoglobin hat nicht ganz dieselbe Zusammensetzung, was auf das Vorkommen von verschiedenen Hämoglobinen hinzudeuten scheint. Leider stimmen jedoch nicht immer die von verschiedenen Forschern ausgeführten Analysen von Hämoglobin derselben Blutart gut untereinander, was vielleicht von der etwas abweichenden Darstellungsmethode herrühren kann. Als Beispiele von der Zusammensetzung verschiedener Hämoglobine werden folgende Analysen hier angeführt.

Hämoglobin von	C	H	N	S	Fe	O	P_2O_5	
Hund	53,85	7,32	16,17	0,39	0,43	21,84	—	(HOPPE-SEYLER[2])
do.	54,57	7,22	16,38	0,568	0,336	20,93	—	(JACQUET[3])

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 495.

2) Med. chem. Untersuch. S. 370.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.

Hämoglobin von	C	H	N	S	Fe	O	P_2O_5	
Pferd	54,87	6,97	17,31	0,650	0,470	19,73	—	(KOSSEL[1])
do.	51,15	6,76	17,94	0,390	0,335	23,43	—	(ZINOFFSKY[2])
Rind	54,66	7,25	17,70	0,447	0,400	19,543	—	(HÜFNER[3])
Schwein	54,17	7,38	16,23	0,660	0,430	21,360	—	(OTTO[4])
do.	54,71	7,38	17,43	0,479	0,399	19,602	—	(HÜFNER)
Meerschweinchen .	54,12	7,36	16,78	0,580	0,480	20,680	—	(HOPPE-SEYLER)
Eichhörnchen . .	54,09	7,39	16,09	0,400	0,590	21,440	—	(do.)
Gans	54,26	7,10	16,21	0,540	0,430	20,690	0,77	(do.)
Huhn	52,47	7,19	16,45	0,857	0,335	22,500	0,197	(JACQUET).

Zusammensetzung des Hämoglobins.

Ob der Gehalt des Vogelbluthämoglobins an Phosphor von einer Verunreinigung herrührt oder nicht, ist schwer zu entscheiden. Nach INOKO[5]) ist das Gänsebluthämoglobin eine Verbindung zwischen Nukleïnsäure und Hämoglobin. In dem Hämoglobin vom Pferde (ZINOFFSKY), Schweine und Rind (HÜFNER) kommen auf je 1 Atom Eisen 2, in dem Hundehämoglobin dagegen (JACQUET) 3 Atome Schwefel. Aus den elementaranalytischen Daten wie auch aus der Menge des locker gebundenen Sauerstoffes hat HÜFNER[6]) für das Hundebluthämoglobin das Molekulargewicht 14129 und die Formel $C_{636}H_{1025}N_{164}FeS_3O_{181}$ berechnet. Das Molekulargewicht ist also jedenfalls sehr hoch. Das Hämoglobin der verschiedenen Blutarten hat nicht nur, wie oben gezeigt, eine verschiedene Zusammensetzung, sondern auch eine verschiedene Löslichkeit und Krystallform und einen verschiedenen Krystallwassergehalt, was gewöhnlich durch die Annahme, dass es mehrere verschiedene Hämoglobine gebe, erklärt wird. Diese Annahme hat in der letzten Zeit in BOHR[7]) einen eifrigen Vertreter gefunden. Durch fraktionirte Krystallisation von Hunde- und Pferdeblutoxyhämoglobin ist es nämlich BOHR gelungen, Hämoglobinpräparate von ungleicher sauerstoffbindender Fähigkeit und ein wenig verschiedenem Eisengehalte darzustellen. Aus dem Pferdeblute hatte schon früher HOPPE-SEYLER[8]) zwei verschiedene Formen von Hämoglobinkrystallen erhalten, und aus sämmtlichen diesen Beobachtungen zieht BOHR den Schluss, dass das gewöhnliche Hämoglobin ein Gemenge verschiedener Hämoglobine sei. Diesen Angaben gegenüber hat indessen HÜFNER[9]) gezeigt, dass im Rinderblute nur ein Hämoglobin vorhanden ist und dass Aehnliches wahrscheinlich auch für das Blut mehrerer anderer Thiere gilt.

Formel und Molekulargewicht.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 150.
2) Ebend. Bd. 10.
3) Beitr. z. Physiol., Festschr. f. C. LUDWIG. 1887. S. 74—81.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 61.
5) Ebend. Bd. 18.
6) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 22.
7) BOHR: Sur les combinaisons de l'hémoglobine avec l'oxygène. Extrait du Bulletin de l'Academie Royale Danoise des sciences. 1890. Vergl. auch Centralbl. f. Physiol. 1890. S. 249.
8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
9) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1894.

Oxyhämoglobin.

Oxyhämoglobin, früher auch Hämatoglobulin oder Hämatokrystallin genannt, ist eine molekulare Verbindung von Hämoglobin und Sauerstoff. Auf je 1 Molekül Hämoglobin kommt nach der gewöhnlichen Annahme 1 Mol. Sauerstoff; und die Menge locker gebundenen Sauerstoffes, welche von 1 g Hämoglobin (von Rindern) gebunden wird, ist von Hüfner[1]) zu 1,34 ccm (bei 0° C. und 760 mm Hg berechnet) bestimmt worden.

Verschiedene Oxyhämoglobine.

Nach Bohr[2]) liegt die Sache indessen anders. Er unterscheidet je nach der absorbirten Sauerstoffmenge vier verschiedene Oxyhämoglobine, nämlich α-, β-, γ- und δ-Oxhyhämoglobin, welche alle dasselbe Absorptionsspektrum zeigen, von denen aber 1 g Hämoglobin resp. circa 0,4; 0,8; 1,7 und 2,7 ccm Sauerstoff bei Zimmertemperatur und einem Sauerstoffdruck von 150 mm Quecksilber bindet. Das Oxyhämoglobin γ ist das gewöhnliche, welches nach der üblichen Darstellungsmethode erhalten wird. Als α-Oxyhämoglobin bezeichnet Bohr das durch Lufttrocknung des γ-Oxyhämoglobins erhaltene Krystallpulver. Wird dieses α-Oxyhämoglobin in Wasser gelöst, so geht es unter Erhöhung des Eisengehaltes (ohne Zersetzung?) in β-Hämoglobin über. Eine in einer zugeschmolzenen Röhre aufbewahrte Lösung von γ-Oxyhämoglobin kann unter nicht näher bekannten Umständen in δ-Oxyhämoglobin übergehen. Nach Hüfner[1]) handelt es sich indessen hier nur um Gemengen von genuinem und theilweise zersetztem Hämoglobin.

Menge des Sauerstoffes in dem Oxyhämoglobin.

Die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff aufzunehmen, scheint eine Funktion von dem Eisengehalte desselben zu sein, und wenn dieser letztere zu etwa 0,33—0,40% berechnet wird, würde also 1 Atom Eisen in dem Hämoglobin am nächsten etwa 2 Atomen = 1 Moleküle Sauerstoff entsprechen. Die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff ist, wie gesagt, eine lockere, dissociable, und die Menge des von einer Hämoglobinlösung aufgenommenen Sauerstoffes hängt also von dem bei jeder Temperatur herrschenden Sauerstoffpartiardrucke ab. Dementsprechend kann auch aus einer Oxyhämoglobinlösung sämmtlicher Sauerstoff mittelst des Vakuums, besonders beim gelinden Erwärmen, oder mittelst Durchleitung von einem indifferenten Gase ausgetrieben werden, so dass die Lösung nur Hämoglobin enthält. Umgekehrt nimmt das Hämoglobin ausserordentlich begierig Sauerstoff auf und geht in Oxyhämoglobin über. Das Oxyhämoglobin wird allgemein als eine schwache Säure aufgefasst.

Oxyhämoglobinkrystalle.

Das Oxyhämoglobin ist aus mehreren Blutarten in Krystallen erhalten worden. Die Krystalle sind blutroth, durchsichtig, seideglänzend und können 2—3 mm lang sein. Das Oxyhämoglobin des Eichhörnchenblutes krystallisirt in sechsseitigen Tafeln des hexagonalen Systems, die übrigen Blutarten dagegen liefern Nadeln, Prismen, Tetraëder oder Tafeln, welche dem rhombischen Systeme angehören. Der Gehalt an Krystallwasser ist in verschiedenen Oxyhämoglobinen ein verschiedener, 3—10%. Bei niedriger Temperatur über Schwefelsäure vollständig getrocknet, können die Krystalle ohne Zersetzung auf 110—115° C. erhitzt werden. Bei höherer Temperatur, etwas über 160° C., zersetzen sie sich, geben einen Geruch nach verbranntem Horne ab und hinterlassen nach vollständiger Verbrennung eine aus Eisenoxyd bestehende Asche. Die Oxyhämoglobinkrystalle der schwer krystallisirenden Blutarten, wie Menchen-, Rinder-

1) Du Bois-Reymond's Arch. 1894.

2) l. c.

und Schweineblut, sind in Wasser leicht löslich. Schwerer löslich sind in folgender Ordnung die leicht krystallisirenden Oxyhämoglobine aus Pferde-, Hunde-, Eichhörnchen- und Meerschweinchenblut. In sehr verdünnter Lösung von Alkalikarbonat löst sich das Oxyhämoglobin leichter als in reinem Wasser und jene Lösung scheint etwas haltbarer zu sein. Bei Gegenwart von ein wenig zu viel Alkali wird das Oxyhämoglobin jedoch rasch zersetzt. In absolutem Alkohol können die Krystalle ohne Entfärbung unlöslich werden. Nach NENCKI[1]) sollen sie dabei in eine isomere oder polymere Modifikation, von ihm *Parahämoglobin* genannt, übergehen. In Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist das Oxyhämoglobin unlöslich.

Löslichkeit.

Eine Lösung von Oxyhämoglobin in Wasser wird von vielen Metallsalzen, nicht aber von Bleizucker oder Bleiessig gefällt. Beim Erwärmen der wässerigen Lösung zersetzt sich das Oxyhämoglobin bei 60 à 70° C., und es spalten sich Eiweiss und Hämatin ab. Ebenso wird es leicht von Säuren, Alkalien und mehreren Metallsalzen zersetzt. Es giebt auch mit mehreren Eiweissreagenzien die gewöhnlichen Eiweissreaktionen, wobei erst eine Zersetzung mit Abspaltung von Eiweiss stattfindet.

Verhalten zu Reagenzien.

Das Oxyhämoglobin kann, wenn es selbst allmählich oxydirt wird, durch Zerlegung von neutralem Sauerstoffe den Sauerstoff aktiviren und also wie ein „Ozonerreger“ wirken (PFLÜGER[2]). Es hat indessen auch eine andere Beziehung zu dem Ozon, indem es nämlich als sogen. „Ozonüberträger“ die Fähigkeit besitzt, die Einwirkung des in gewissen Reagenzien (Terpentinöl) enthaltenen Ozons auf Ozonreagenzien (Guajactinktur) zu vermitteln.

Ozonüberträger.

Eine genügend verdünnte Lösung von Oxyhämoglobin, bezw. von arteriellem Blute zeigt in dem Spektrum zwei Absorptionsstreifen zwischen den FRAUENHOFER'schen Linien D und E. Der eine Streifen α, welcher weniger breit, aber dunkler und schärfer ist, liegt an der Linie D, der zweite, breitere aber weniger scharf begrenzte und weniger dunkle Streifen β liegt bei E. Diese Streifen sind noch bei einem Gehalte von 0,1 p. m. Oxyhämoglobin in einer Flüssigkeitsschicht von 1 cm Dicke sichtbar. Bei stärkerer Verdünnung verschwindet erst der Streifen β. Bei zunehmender Konzentration der Lösung werden die zwei Streifen breiter, der Zwischenraum zwischen ihnen wird kleiner oder schwindet ganz, und gleichzeitig werden die blauen und violetten Theile des Spektrums mehr verdunkelt. Durch sein Verhalten zu reduzirenden Stoffen (vergl. unten) kann das Oxyhämoglobin, zum Unterschiede von anderen Farbstoffen mit ähnlichem Absorptionsspektrum, noch weiter erkannt werden.

Spektrum des Oxyhämoglobins.

Zur Darstellung der Oxyhämoglobinkrystalle ist eine grosse Zahl von verschiedenen Verfahrungsweisen angegeben worden, welche indessen in den Hauptzügen mit dem folgenden, von HOPPE-SEYLER[3]) angegebenen Verfahren über-

1) NENCKI und SIEBER. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 18.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 10. S. 252.
3) Med. chem. Untersuch. S. 181.

einstimmen. Die gewaschenen Blutkörperchen (am besten aus Hunde- oder Pferdeblut, werden mit 2 Vol. Wasser ausgerührt und dann mit Aether geschüttelt. Nach Abgiessen des Aethers und Verdunstenlassen des von der dunkel lackfarbigen Blutlösung zurückgehaltenen Aethers in offenen Schalen an der Luft kühlt man die filtrirte Blutlösung auf 0° C. ab, setzt ¹/₄ Vol. ebenfalls abgekühlten Alkohols unter Umrühren zu und lässt einige Tage bei — 5° bis — 10° C. stehen. Die abgeschiedenen Krystalle können durch Auflösung in Wasser von etwa 35° C., Abkühlen und Zusatz von abgekühltem Alkohol, wie oben, wiederholt umkrystallisirt werden. Zuletzt werden sie mit abgekühltem alkoholhaltigem Wasser (¹/₄ Vol. Alkohol) gewaschen und im Vakuum bei 0° C. oder einer niedrigeren Temperatur getrocknet. Nach GSCHEIDLENS[1]) Erfahrung können aus schwer krystallisirenden Blutarten Oxyhämoglobinkrystalle erhalten werden, wenn man das Blut erst in zugeschmolzenen Röhren ein wenig faulen lässt. Nach dem Schütteln mit Luft, wodurch das Blut wieder arteriell wird, kann man dann wie oben verfahren.

Darstellung der Oxyhämoglobinkrystalle.

Zur Darstellung von Oxyhämoglobinkrystallen im Kleinen aus leicht krystallisirenden Blutarten ist es oft genügend, ein Tröpfchen Blut auf dem Objektglase mit ein wenig Wasser anzurühren und das Gemenge dermassen eintrocknen zu lassen, dass der Tropfen von einem eingetrockneten Ringe umgeben ist. Nach dem Auflegen des Deckgläschens treten dann allmählich, von dem getrockneten Ringe ausgehend, Krystalle auf. Noch sicherer kommt man zum Ziele, wenn man ein wenig mit etwas Wasser vermischtes Blut in einem Reagenzglase mit Aether schüttelt und dann einen Tropfen der unteren dunkelgefärbten Flüssigkeit wie oben auf dem Objektglase behandelt.

Hämoglobin.

Hämoglobin, auch reduzirtes Hämoglobin oder pourple Cruorin (STOKES[2]) genannt, kommt nur in sehr geringer Menge in dem arteriellen, in grösserer Menge in dem venösen Blute und als überwiegender Blutfarbstoff in dem Erstickungsblute vor.

Das Hämoglobin ist viel leichter löslich als das Oxyhämoglobin und es kann deshalb nur schwierig in Krystallen erhalten werden. Diese Krystalle sind in der Regel den entsprechenden Oxyhämoglobinkrystallen isomorph, sind aber dunkler, haben einen Stich ins Bläuliche oder Purpur und sind bedeutend stärker pleochromatisch. Die Lösung in Wasser ist, einer Oxyhämoglobinlösung von derselben Konzentration gegenüber, dunkler, mehr violett oder purpurfarbig. Sie absorbirt weniger stark die blauen und violetten Lichtstrahlen im Spektrum, absorbirt aber stärker das Licht in den zwischen *C* und *D* gelegenen Theilen desselben. Bei passender Verdünnung zeigt die Lösung im Spektrum einen einzigen, breiten, nicht scharf begrenzten Streifen zwischen *D* und *E*. Dieser Streifen liegt jedoch nicht mitten zwischen *D* und *E*, sondern ist nach dem rothen Theile des Spektrums etwas über die Linie *D* verschoben. Eine Hämoglobinlösung nimmt begierig Sauerstoff aus der Luft auf und geht in eine Oxyhämoglobinlösung über.

Farbe und Spektrum des Hämoglobins.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. **16**.

2) Philos. Magazin. Vol. **28**. Nr. 190. Nov. 1864. Cit. nach Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. **3**. S. 230.

Eine Lösung von Oxyhämoglobin kann leicht durch Anwendung von dem Vakuum, durch Hindurchleiten von einem indifferenten Gase oder durch Zusatz von einer reduzirenden Substanz, z. B. einer ammoniakalischen Ferrotartratlösung (die STOKES'sche Reduktionsflüssigkeit), in eine Lösung mit dem Spektrum des Hämoglobins übergeführt werden. Wird eine Oxyhämoglobinlösung oder arterielles Blut in einem zugeschmolzenen Glasrohre aufbewahrt, so findet auch allmählich eine Sauerstoffzehrung und Reduktion des Oxyhämoglobins zu Hämoglobin statt. Hat die Lösung eine genügende Konzentration, so kann dabei, bei niedriger Temperatur, eine Krystallisation von dem Hämoglobin in dem Rohre stattfinden (HÜFNER[1]).

Darstellung des Hämoglobins.

Pseudohämoglobin. LUDWIG und SIEGFRIED[2]) haben die Beobachtung gemacht, dass Blut, welches mit Hydrosulfit bis zum vollständigen Verschwinden des Oxyhämoglobinspektrums und Auftreten eines reinen Hämoglobinspektrums reduzirt worden, noch reichliche Mengen Sauerstoff an das Vakuum abgiebt. In derselben Weise verhält sich auch Blut, welches mittelst Durchleitens von einem Wasserstoffstrome zum Verschwinden des Oxyhämoglobinspektrums reduzirt worden ist. Es giebt also eine lockere Verbindung zwischen Hämoglobin und Sauerstoff, welche das Spektrum des Hämoglobins zeigt, und diese Verbindung haben LUDWIG und SIEGFRIED Pseudohämoglobin genannt. Das Pseudohämoglobin, dessen Gegenwart im Erstickungsblute von Hunden nachgewiesen wurde, betrachten die Verff. als eine Zwischenstufe zwischen dem Hämoglobin und dem Oxyhämoglobin bei der Reduktion des letzteren.

Pseudohämoglobin.

Methämoglobin nennt man einen Farbstoff, welcher leicht aus dem Oxyhämoglobin als Umsetzungsprodukt entsteht, und welchen man dementsprechend in bluthaltigen Transsudaten und Cystenflüssigkeiten, im Harne bei Hämaturie oder Hämoglobinurie, wie auch im Harne und Blute bei Vergiftungen mit Kaliumchlorat, Amylnitrit oder Alkalinitrit und mehreren anderen Stoffen gefunden hat.

Methämoglobin.

Das Methämoglobin enthält keinen Sauerstoff in molekularer oder dissociabler Bindung, aber dennoch scheint der Sauerstoff für die Enstehung des Methämoglobins insoferne von Bedeutung zu sein, als das Methämoglobin zwar aus Oxyhämoglobin, nicht aber aus Hämoglobin bei Abwesenheit von Sauerstoff oder oxydirenden Agenzien entsteht. Wird arterielles Blut in ein Rohr eingeschmolzen, so verbraucht es allmählich seinen Sauerstoff, es wird venös und bei dieser Sauerstoffzehrung wird ein wenig Methämoglobin gebildet. Dasselbe findet bei Zusatz von sehr wenig Säure zu dem Blute statt. Bei der spontanen Zersetzung des Blutes wird etwas Methämoglobin gebildet und bei Einwirkung von Ozon, Kaliumpermanganat, Ferricyankalium, Chloraten, Nitriten, Nitrobenzol, Pyrogallol, Brenzkatechin, Acetanilid und vielen anderen Stoffen auf das Blut findet ebenfalls eine reichliche Methämoglobinbildung statt.

Entstehung des Methämoglobins.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.

2) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1890. Physiol. Abth. S. 185. Vergl. auch IVO NOVI, PFLÜGER's Arch. Bd. 56.

Nach den Untersuchungen von HÜFNER, KÜLZ und OTTO[1]) soll das Hämoglobin eben dieselbe Menge Sauerstoff wie das Oxyhämoglobin, aber fester gebunden, enthalten. Nach JÄDERHOLM[2]) und SAARBACH[3]) wird eine Methämoglobinlösung von reduzirenden Stoffen erst in eine Oxyhämoglobin- und dann in eine Hämoglobinlösung übergeführt; nach HOPPE-SEYLER und ARAKI[4]) geht sie direkt in eine Hämoglobinlösung über.

Sauerstoff des Methämoglobins.

Das Methämoglobin hat dieselbe Zusammensetzung wie das Oxyhämoglobin (HÜFNER und OTTO). Es krystallisirt, was zuerst von HÜFNER und OTTO gezeigt wurde, in braunrothen Nadeln, Prismen oder sechsseitigen Tafeln. Das Methämoglobin löst sich leicht in Wasser; die Lösung ist braun gefärbt und wird durch Alkalizusatz schön roth. Die Lösung der reinen Substanz wird nicht von Bleiessig allein, wohl aber von Bleiessig und Ammoniak gefällt. Das Absorptionsspektrum einer wässerigen oder angesäuerten Lösung von Methämoglobin ähnelt nach JÄDERHOLM und BERTIN-SANS[5]) sehr demjenigen des Hämatins in saurer Lösung, unterscheidet sich aber leicht von diesem dadurch, dass es bei Zusatz von wenig Alkali und einer reduzirenden Substanz in das Spektrum des reduzirten Hämoglobins übergeht, während eine Hämatinlösung unter denselben Umständen das Absorptionsspektrum einer alkalischen Hämochromogenlösung (s. unten) giebt. In alkalischer Lösung zeigt das Methämoglobin zwei Absorptionsstreifen, welche den zwei Oxyhämoglobinstreifen ähnlich sind, von diesen aber dadurch sich unterscheiden, dass der Streifen β stärker als α ist. Neben dem Streifen α und mit ihm wie durch einen Schatten verbunden liegt ein dritter, schwacher Streifen zwischen C und D, nahe bei D. Nach anderen Forschern, ARAKI und DITTRICH[6]), zeigt indessen eine neutrale oder schwach saure Methämoglobinlösung nur einen charakteristischen Streifen α zwischen C und D und die zwei Streifen zwischen D und E sollen nur bei Verunreinigung mit Oxyhämoglobin zu sehen sein.

Spektrum des Methämoglobins.

Methämoglobin erhält man leicht in Krystallen, wenn eine konzentrirte Lösung von Oxyhämoglobin mit nur so viel einer konzentrirten Ferricyankaliumlösung versetzt wird, dass die Mischung porterbraun wird. Nach dem Abkühlen auf 0^0 C. setzt man $^1/_4$ Vol. abgekühlten Alkohols zu und lässt einige Tage kalt stehen. Die Krystalle kann man leicht aus Wasser durch Zusatz von Alkohol umkrystallisiren und reinigen.

Darstellung des Methämoglobins.

Kohlenoxydhämoglobin[7]) nennt man eine molekulare Verbindung

1) Vergl. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **7**.

2) Nord. med Arkiv. Bd. **16** und Zeitschr. f. Biologie. Bd. **16**.

3) PFLÜGER's Arch. Bd. **28**.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**.

5) Compt. rend. **106**.

6) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **29**. Wichtige Litteraturangaben über Methämoglobin findet man übrigens bei OTTO, PFÜGER's Arch. Bd. **31**.

7) Hinsichtlich des Kohlenoxydhämoglobins vergl. man besonders: HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. S. 201. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1864 und 1865 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. **1** u. **13**.

zwischen 1 Mol. Hämoglobin und 1 Mol. CO. Diese Verbindung ist fester als die Sauerstoffverbindung des Hämoglobins. Der Sauerstoff wird in Folge hiervon leicht aus dem Oxyhämoglobin durch Kohlenoxyd verdrängt und hierdurch erklärt sich die giftige Wirkung des Kohlenoxyds, welches also durch Austreiben des Blutsauerstoffes tödtet.

Kohlenoxydhämoglobin.

Das Kohlenoxydhämoglobin entsteht beim Sättigen von Blut oder einer Hämoglobinlösung mit Kohlenoxyd, und es kann nach demselben Prinzipe wie das Oxyhämoglobin in Krystallen gewonnen werden. Diese Krystalle sind den Oxyhämoglobinkrystallen isomorph, sind aber schwer löslich, beständiger und mehr ins Blauroth gefärbt. Für den Nachweis des Kohlenoxydhämoglobins ist dessen Absorptionsspektrum von grosser Bedeutung. Dieses Spektrum zeigt zwei Streifen, welche denjenigen des Oxyhämoglobins sehr ähnlich, aber etwas mehr nach dem violetten Theile des Spektrums verschoben, sind. Diese Streifen verändern sich nicht merkbar durch Zusatz von reduzirenden Stoffen, was ein wichtiger Unterschied von dem Oxyhämoglobin ist. Enthält das Blut gleichzeitig Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin, so erhält man nach Zusatz von reduzirender Substanz (ammoniakalischer Ferrotartratlösung) ein von Hämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin herrührendes, gemischtes Spektrum.

Eigenschaften und Absorptionsspektrum.

Zum gerichtlich-chemischen Nachweise von Kohlenoxydhämoglobin ist eine Menge von Proben, bezüglich derer auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden muss, vorgeschlagen worden. Eine solche, ebenso einfache wie bewährte Probe ist die HOPPE-SEYLER'sche Natronprobe. Das Blut wird mit dem doppelten Volumen Natronlauge von 1,3 spezifischem Gewicht versetzt. Gewöhnliches Blut wandelt sich dabei in eine schmutzig braune Masse um, welche, auf einen Porzellanteller aufgestrichen, braun mit einem Stiche ins Grünliche ist. Kohlenoxydblut giebt dagegen unter ähnlichen Verhältnissen eine schöne rothe Masse, welche, auf Porzellan aufgestrichen, eine schöne rothe Farbe zeigt. Mehrere Modifikationen dieser Probe sind vorgeschlagen worden.

Hoppe-Seyler's Natronprobe.

Kohlenoxydmethämoglobin soll nach WEYL und. v. ANREP[1]) bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Kohlenoxydhämoglobin entstehen, was indessen von BERTIN-SANS und MOITESSIER[2]) entschieden bestritten wird. **Schwefelmethämoglobin** wird von HOPPE-SEYLER[3]) ein Farbstoff genannt, welcher bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Oxyhämoglobin entsteht. Die Lösung hat eine grünlich rothe, schmutzige Farbe und zeigt einen Absorptionsstreifen in Roth. Dieser Farbstoff soll die grünliche Farbe auf der Oberfläche faulenden Fleisches bedingen.

Kohlensäurehämoglobin, Karbohämoglobin. Auch mit Kohlensäure geht das Hämoglobin nach BOHR[4]) und TORUP[5]) molekulare Verbindungen ein, deren Spektra demjenigen des Hämoglobins ähnlich sind. Nach

Kohlensäurehämoglobin.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1880.

2) Compt. rend. **113**.

3) Med. chem. Untersuch. S. 151. Vergl. ARAKI, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**.

4) Etudes sur les combinaisons du sang avec l'acide carbonique. Extrait du Bull. de l'Acad. Danoise. 1890. Auch Centralbl. f. Physiol. Bd. **4**. 1890.

5) Vergl. MALY, Jahresber. Bd. **17**. S. 115.

Bohr giebt es drei verschiedene Karbohämoglobine, nämlich α-, β- und γ-Karbohämoglobin, von denen je 1 g bei + 18° C. und 60 mm Hg-druck bezw 1,5, 3 und 6 ccm CO_2 (bei 0° und 760 mm gemessen) binden soll. Wird eine Hämoglobinlösung mit einer Mischung von Sauerstoff und Kohlensäure geschüttelt, so nimmt nach Bohr das Hämoglobin in lockerer Verbindung sowohl Sauerstoff als Kohlensäure auf, unabhängig von einander, als ob jedes Gas für sich allein da wäre. Bohr glaubt deshalb, dass die beiden Gase an verschiedene Theile des Hämoglobins, nämlich der Sauerstoff an den Farbstoffkern und die Kohlensäure an den Eiweisskomponenten, gebunden sind. Von Kohlensäure wird indessen das Hämoglobin wenigstens theilweise leicht unter Abscheidung von etwas Eiweiss zersetzt (Torup).

Stickoxyd-hämoglobin.

Stickoxydhämoglobin[1]) ist eine ebenfalls krystallisirende molekulare Verbindung, welche noch fester als das Kohlenoxydhämoglobin ist. Die Lösung zeigt zwei Absorptionsstreifen, welche weniger scharf und mehr blass als die Kohlenoxydhämoglobinstreifen sind, wie diese aber durch Zusatz von reduzirenden Stoffen nicht verschwinden.

Das Hämoglobin geht auch mit *Acetylen* eine molekulare Verbindung ein. Auch mit *Cyanwasserstoff* soll es angeblich sich verbinden. Durch Einwirkung von Cyanwasserstoff nimmt eine Methämoglobinlösung eine schön rothe Farbe an und es entsteht dabei nach Kobert[2]) wahrscheinlich *Cyanmethämoglobin*. Das Spektrum ähnelt sehr demjenigen des Hämoglobins, beim Schütteln mit Luft wird aber nicht Oxyhämoglobin gebildet.

Zersetzungs-produkte der Blutfarb-stoffe.

Zersetzungsprodukte der Blutfarbstoffe. Als Hauptprodukte liefert das Hämoglobin, wie oben gesagt, bei seiner Zersetzung *Eiweiss*, welches man *Globin* genannt hat, und eisenhaltigen *Farbstoff*. Findet die Zersetzung bei Abwesenheit von Sauerstoff statt, so erhält man einen Farbstoff, welcher von Hoppe-Seyler *Hämochromogen*, von anderen Forschern (Stokes) reduzirtes Hämatin genannt worden ist. Bei Gegenwart von Sauerstoff wird das Hämochromogen rasch zu Hämatin oxydirt, und man erhält deshalb in diesem Falle als farbiges Zersetzungsprodukt einen anderen Farbstoff, das *Hämatin*. Wie das Hämochromogen durch Sauerstoff leicht in Hämatin übergeführt wird, so kann letzteres umgekehrt durch reduzirende Stoffe in Hämochromogen zurückverwandelt werden.

Hämochro-mogen.

Das **Hämochromogen** ist von Hoppe-Seyler[3]) entdeckt worden. Es ist ihm auch gelungen, diesen Farbstoff in Krystallen zu erhalten. Das Hämochromogen ist nach Hoppe-Seyler die gefärbte Atomgruppe des Hämoglobins und seiner Verbindungen mit Gasen, und diese Atomgruppe ist in dem Farbstoffe mit Eiweiss verbunden. Die charakteristischen Lichtabsorptionen hängen von dem Hämochromogen ab, und diese Atomgruppe ist es auch, welche in dem

---

1) Vergl. Hermann in Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. 1865 und Hoppe-Seyler: Med. chem. Untersuch. S. 204.

2) Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. Stuttgart 1891. Verl. von Enke.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.

Oxyhämoglobin 1 Mol. Sauerstoff und in dem Kohlenoxydhämoglobin 1 Mol. Kohlenoxyd auf je 1 Atom Eisen bindet. Eine Verbindung zwischen Hämochromogen und Kohlenoxyd ist auch von HOPPE-SEYLER beobachtet worden, und diese Verbindung zeigt die Spektralerscheinungen des Kohlenoxydhämoglobins.

Eine alkalische Hämochromogenlösung ist schön kirschroth. Sie zeigt zwei, zuerst von STOKES beschriebene Absorptionsstreifen, von denen der eine, welcher mehr dunkel ist, zwischen *D* und *E* liegt und der andere, welcher breiter aber weniger dunkel ist, die FRAUENHOFER'schen Linien *E* und *b* einschliesst. In saurer Lösung zeigt das Hämochromogen vier Streifen, die jedoch nach JÄDERHOLM[1]) von einem Gemenge von Hämochromogen und Hämatoporphyrin (vergl. unten), das letztere durch eine theilweise Zersetzung in Folge der Einwirkung der Säure entstanden, herrühren sollen.

Spektrum des Hämochromogens.

Das Hämochromogen kann bei vollständiger Abwesenheit von Sauerstoff durch Einwirkung von Natronlauge auf Hämoglobin bei 100° C. in Krystallen gewonnen werden (HOPPE-SEYLER). Bei Zersetzung von Hämoglobin mit Säuren, selbstverständlich ebenfalls bei gehindertem Luftzutritt, erhält man das Hämochromogen von ein wenig Hämatoporphyrin verunreinigt. Eine alkalische Hämochromogenlösung erhält man leicht durch Einwirkung von einer reduzirenden Substanz (der STOKES'schen Reduktionsflüssigkeit) auf eine alkalische Hämatinlösung.

Darstellung des Hämochromogens.

Hämatin, auch Oxyhämatin genannt, findet man bisweilen in alten Transsudaten. Es entsteht auch bei der Einwirkung von Magen- oder Pankreassaft auf Oxyhämoglobin und findet sich deshalb auch in den Darmentleerungen nach Blutungen im Darmkanale, wie auch nach Fleischkost und blutreicher Nahrung. Im Harne soll das Hämatin angeblich nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff vorkommen können. Wie oben angegeben, entsteht das Hämatin bei Zersetzung von Oxyhämoglobin oder überhaupt von Hämoglobin bei Gegenwart von Sauerstoff.

Hämatin.

Die Zusammensetzung des Hämatins wird von HOPPE-SEYLER[2]) durch die Formel $C_{34}H_{35}N_4FeO_5$ ausgedrückt. Nach NENCKI und SIEBER[3]) soll ihm dagegen die Formel $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$ zukommen, und es soll nach ihnen das Hämatin das Hydrat eines noch nicht isolirten Stoffes, des Hämins, $C_{32}H_{30}N_4FeO_3$ sein.

Das Hämatin ist amorph, schwarzbraun oder blauschwarz. Es kann ohne Zersetzung auf 180° C. erhitzt werden; beim Verbrennen hinterlässt es einen aus Eisenoxyd bestehenden Rückstand. In Wasser, verdünnten Säuren, Alkohol, Aether und Chloroform ist es unlöslich, löst sich aber ein wenig in warmem Bleiessig. In angesäuertem Alkohol oder Aether löst es sich. In Alkalien,

Eigenschaften des Hämatins.

1) Nord. med. Arkiv. Bd. 16.

2) Med. chem. Untersuch. S. 525.

3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bdd. 18 und 20; auch Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 18.

selbst in sehr verdünntem Alkali, löst es sich leicht. Die alkalischen Lösungen sind dichroïtisch; in dickeren Schichten erscheinen sie in durchfallendem Lichte roth, in dünnen Schichten grünlich. Von Kalk oder Barytwasser, wie auch von Lösungen der neutralen Salze der Erdalkalien werden die alkalischen Lösungen gefällt. Die sauren Lösungen sind stets braun.

Absorptionsspektrum des Hämatins.

Eine saure Hämatinlösung absorbirt am schwächsten den rothen und am stärksten den violetten Theil des Spektrums. Die Lösung zeigt zwischen *C* und *D* einen recht scharfen Streifen, dessen Lage jedoch mit der Art des sauren Lösungsmittels etwas wechseln kann. Zwischen *D* und *F* findet sich ein zweiter, viel breiterer, weniger scharf begrenzter Streifen, welcher bei passender Verdünnung in zwei Streifen sich auflöst. Der eine, zwischen *b* und *F* neben *F* gelegene, ist dunkler und breiter, der andere, zwischen *D* und *E* nahe an *E* gelegene, ist heller und weniger breit. Endlich beobachtet man auch bei einer passenden Verdünnung einen vierten, sehr schwachen, zwischen *D* und *E* neben *D* gelegenen Streifen. Das Hämatin kann also in saurer Lösung vier Absorptionsstreifen zeigen; gewöhnlichenfalls sieht man aber recht deutlich nur den Streifen zwischen *C* und *D* und den breiten dunklen Streifen — bezw. die zwei Streifen — zwischen *D* und *F*. In alkalischer Lösung zeigt das Hämatin einen breiten Absorptionsstreifen, welcher zum unverhältnissmässig grössten Theile zwischen *C* und *D* gelegen ist, sich aber ein wenig über die Linie *D* nach rechts in den Raum zwischen *D* und *E* hinein erstreckt.

Häminkrystalle.

Hämin, Häminkrystalle oder TEICHMANN's Krystalle. Das Hämin ist nach HOPPE-SEYLER eine Verbindung zwischen Hämatin und Chlorwasserstoffsäure von der Formel $C_{34}H_{35}N_4FeO_5 . HCl$. Als Hämin bezeichnen NENCKI und SIEBER dagegen (vergl. S. 123) einen Stoff von der Formel $C_{32}H_{30}N_4FeO_3$, welcher Stoff als das Anhydrid des Hämatins, also als $C_{32}H_{32}N_4FeO_4 - H_2O$ betrachtet werden kann. Die Häminkrystalle sind nach der letzteren Ansicht eine Verbindung zwischen dieser Substanz, Hämin, und HCl nach der Formel $C_{32}H_{30}N_4FeO_3 . HCl$. Zu derselben Formel führen auch die Analysen von HÜFNER und KÜSTER[1]) von dem chlorwasserstoff- und bromwasserstoffsauren Hämatin.

Nach NENCKI und SIEBER sind die Häminkrystalle Doppelverbindungen mit demjenigen Lösungsmittel, Amylalkohol oder Essigsäure, welches zu ihrer Darstellung benutzt worden ist, während nach HOPPE-SEYLER das Lösungsmittel nur mechanisch von den Krystallen zurückgehalten sein soll. Die Formel der mit Amylalkohol dargestellten Häminkrystalle ist nach NENCKI und SIEBER $(C_{32}N_{30}N_4FeO_3 . HCl)_4 . C_5H_{12}O$.

Eigenschaften der Häminkrystalle.

Die Häminkrystalle stellen in grösserer Menge ein blau-schwarzes Pulver dar, sind aber so klein, dass sie nur mit dem Mikroskope erkannt werden können. Sie bestehen aus dunkel braungefärbten oder fast braun-schwarzen, isolirten oder zu schiefen Kreuzen, Rosetten oder sternförmigen Bildungen gruppirten, länglichen, rhombischen oder spulförmigen Kryställchen. Sie sind un-

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin. Bd. 27. S. 572.

löslich in Wasser, verdünnten Säuren bei Zimmertemperatur, Alkohol, Aether und Chloroform. Von Eisessig werden sie in der Wärme etwas gelöst. In säurehaltigem Alkohol wie auch in verdünnten kaustischen oder kohlensauren Alkalien lösen sie sich und im letzteren Falle entsteht neben Chloralkalien lösliches Hämatinalkali, aus welchem das Hämatin dann mit einer Säure ausgefällt werden kann.

Darstellung der Häminkrystalle und des Hämatins.

Die Darstellung der Häminkrystalle bildet stets den Ausgangspunkt für die Darstellung von reinem Hämatin. Nach HOPPE-SEYLER[1]) schüttelt man die mit Kochsalzlösung (wie oben S. 112) gewaschenen Blutkörperchen mit Wasser und Aether, filtrirt die Blutfarbstofflösung ab, konzentrirt sie stark, mischt mit 10—20 Vol. Eisessig und erhitzt dann im Wasserbade 1—2 Stunden. Nach Verdünnung mit mehreren Volumen Wasser lässt man die Flüssigkeit einige Tage stehen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden dann mit Wasser gewaschen, mit Essigsäure ausgekocht und dann wieder mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Nach NENCKI und SIEBER koagulirt man das Blutkörperchensediment mit Alkohol, lässt das Koagel in der Luft unvollständig eintrocknen, zerreibt es fein und kocht es dann mit Amylalkohol nach Zusatz von ein wenig Chlorwasserstoffsäure aus. Die aus dem Filtrate nach dem Erkalten sich absetzenden Krystalle werden dann mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Löst man die Häminkrystalle in verdünnter Alkalilauge, so kann man durch Zusatz von einer Säure das Hämatin ausfällen und von diesem Hämatin können dann durch Erwärmen mit Eisessig und ein wenig Kochsalz reine Häminkrystalle dargestellt werden.

Darstellung von Häminkrystallen im Kleinen.

Zur Darstellung von Häminkrystallen im Kleinen verfährt man auf folgende Weise. Das Blut wird nach Zusatz von sehr wenig Kochsalz eingetrocknet oder auch wird das schon trockene Blut mit einer Spur Kochsalz zerrieben. Das trockene Pulver wird auf ein Objektglas gebracht, mit Eisessig befeuchtet und nun das Deckgläschen aufgelegt. Mit einem Glasstabe setzt man nun am Rande des Deckgläschens mehr Eisessig zu, bis der Zwischenraum davon vollständig ausgefüllt worden ist. Hierauf erwärmt man über einer sehr kleinen Flamme mit der Vorsicht jedoch, dass der Eisessig nicht ins Sieden geräth und mit dem Pulver an der Seite des Deckgläschens austritt. Sollten nach dem ersten Erwärmen in dem erkalteten Präparate keine Krystalle sichtbar sein, so erwärmt man von Neuem, wenn nöthig nach Zusatz von etwas mehr Eisessig. Nach dem Erkalten sieht man bei richtigem Arbeiten in dem Präparate eine Menge von schwarz-braunen oder fast schwarzen Häminkrystallen von wechselnden Formen.

Von konzentrirter Schwefelsäure wird das Hämatin bei Gegenwart von Luft zu einer purpurrothen Flüssigkeit gelöst. Es wird hierbei das Eisen abgespaltet, und der neue Farbstoff, von HOPPE-SEYLER[2]) *Hämatoporphyrin* genannt, ist eisenfrei. Bei gehindertem Luftzutritt liefert das Hämatin mit konzentrirter Schwefelsäure einen anderen, ebenfalls eisenfreien Farbstoff, das *Hämatolin* (HOPPE-SEYLER). Das Hämatoporphyrin kann am besten durch Einwir-

1) Med. chem. Untersuch. S. 379.
2) Ebend. S. 528.

kung von mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig auf Häminkrystalle dargestellt werden (NENCKI und SIEBER[1]).

Hämatoporphyrin, $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Dieser Farbstoff kommt nach MAC MUNN[2]) als physiologischer Farbstoff bei gewissen Thieren vor. Auch im Menschenharne ist es in den letzten Jahren wiederholt, besonders nach dem Gebrauche von Sulfonal, beobachtet worden (vergl. Kap. 15 über den Harn).

Dieser Farbstoff ist nach NENCKI und SIEBER dem Gallenfarbstoffe Bilirubin isomer und seine Entstehung aus dem Hämatin kann durch folgendes Schema veranschaulicht werden: $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe + 2H_2O - Fe = 2C_{16}H_{18}N_2O_3$. Durch Einwirkung von Reduktionsmitteln hat man aus dem Hämatoporphyrin einen, dem Harnfarbstoffe Urobilin nahestehenden Farbstoff erhalten (HOPPE-SEYLER[3]), NENCKI und SIEBER[4]), LE NOBEL[5]), MAC MUNN[6]). Durch Versuche an Kaninchen haben NENCKI und ROTSCHY[7]) festgestellt, dass das eingeführte Hämatoporphyrin im Thierkörper zum Theil zu einer Urobilinsubstanz reduzirt werden kann.

Hämatoporphyrin.

Die Verbindungen des Hämatoporphyrins mit Na und HCl wurden von NENCKI und SIEBER in Krystallen gewonnen. Die sauren alkoholischen Lösungen haben eine prachtvolle Purpurfarbe, die bei Zusatz von grösseren Säuremengen violettblau wird. Die alkalischen Lösungen sind ebenfalls, wenigstens bei nicht zu grossem Alkaligehalte, von einer schön rothen Farbe. Die nach verschiedenen Methoden dargestellten Hämatoporphyrinpräparate können zwar bezüglich der Löslichkeit und der Farbe der Lösungen etwas verschieden sein; hinsichtlich der charakteristischen Absorptionsspektra stimmen sie jedoch alle im Wesentlichen mit einander überein.

Farbe der Lösungen.

Eine von Salzsäure oder Schwefelsäure saure, alkoholische Hämatoporphyrinlösung zeigt zwei Absorptionsstreifen, von denen der eine, welcher schwächer und weniger breit ist, zwischen *C* und *D*, nahe an *D* gelegen ist. Der zweite, welcher viel dunkler, schärfer und breiter als jener ist, liegt etwa in der Mitte zwischen *D* und *E*. Von diesem Streifen erstreckt sich rothwärts eine Absorption, die mit einem dunkleren Rande endet, welcher als ein dritter Streifen zwischen den beiden anderen aufgefasst werden kann.

Spektrum des Hämatoporphyrins.

Eine verdünnte alkalische Lösung zeigt vier Streifen, einen zwischen *C* und *D*, einen zweiten breiteren um *D* herum mit dem grössten Theile zwischen *D* und *E*, einen dritten, zwischen *D* und *E* fast an *E* und endlich einen vierten, breiten und dunklen Streifen zwischen *b* und *F*. Nach Zusatz von

1) Monatshefte f. Chem. Bd. 9.
2) Journ. of Physiol. Bd. 7.
3) Med. chem. Untersuch. S. 533.
4) l. c.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 40.
6) Proc. Roy. Soc. 1880. Nr. 208. Journ. of Physiol. Bd. 10.
7) Monatshefte f. Chem. Bd. 10.

alkalischer Chlorzinklösung verändert sich das Spektrum mehr oder weniger rasch[1]) und zuletzt erhält man ein Spektrum mit nur zwei Streifen, den einen um *D* herum und den anderen zwischen *D* und *E*.

Hämatoïdin.

Hämatoïdin hat VIRCHOW einen in orangefarbigen rhombischen Tafeln krystallisirenden Farbstoff genannt, welcher in alten Blutextravasaten vorkommt und dessen Ursprung aus dem Blutfarbstoffe sichergestellt zu sein scheint (LANGHANS, CORDUA, QUINCKE u. A.[2]). Eine Lösung von Hämatoïdin zeigt keine Absorptionsstreifen, sondern nur eine starke Absorption von Violett bis Grün (EWALD[3]). Nach den meisten Forschern soll das Hämatoïdin mit dem Gallenfarbstoffe Bilirubin identisch sein. Mit dem krystallisirenden Luteïn aus den Corpora lutea der Kuhovarien ist es dagegen nicht identisch (PICCOLO und LIEBEN[4]), KÜHNE und EWALD).

Nachweis von Blut und Blutfarbstoffen.

Zum Nachweise der oben geschilderten verschiedenen Blutfarbstoffe ist das Spektroskop das einzige, ganz zuverlässige Hilfsmittel. Handelt es sich nur um den Nachweis von Blut im Allgemeinen, gleichgültig ob der Farbstoff als Hämoglobin, Methämoglobin oder Hämatin vorhanden ist, so liefert die Darstellung von Häminkrystallen, bei positivem Erfolge, einen absolut entscheidenden Beweis. Bezüglich des näheren Verfahrens zum Nachweise von Blut in gerichtlich chemischen Fällen muss übrigens auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden, und es dürfte genügend sein, hier nur die Hauptzüge der Untersuchung anzuführen.

Gerichtlich-chemischer Nachweis von Blut.

Sollen Flecke auf Kleidern, Leinwand, Holz u. s. w. auf die Gegenwart von Blut untersucht werden, so ist es, wenn thunlich, am einfachsten, von dem Flecke so viel als möglich abzukratzen oder abzuschaben, mit Kochsalz zu zerreiben und dann hiermit die Häminprobe anzustellen. Bei positivem Erfolge ist die Anwesenheit von Blut nicht zu bezweifeln. Kann auf die obengenannte Weise keine nennenswerthe Menge Material erhalten werden, so laugt man den Fleck mit einigen Tropfen Wasser in einem Uhrgläschen aus. Wird hierbei eine gefärbte Lösung erhalten, so entfernt man, so weit thunlich, Fasern, Holzspäne und dergleichen und lässt die Lösung in einem Uhrglase eintrocknen. Der eingetrocknete Rückstand kann theils mit dem Spektroskope direkt geprüft werden und theils kann man ihn zur Darstellung von Häminkrystallen verwenden. Er eignet sich auch gut, nach vorgängiger Alkalibehandlung und Zusatz von reduzirender Substanz, zum Nachweise von Hämochromogen in alkalischer Lösung.

Erhält man nach dem Auslaugen mit Wasser keine gefärbte Lösung oder sitzen die Flecke auf rostigem Eisen, so laugt man mit einer schwachen Alkalilauge (5 p. m.) aus. Bei Gegenwart von Blut giebt diese Lösung nach der Neutralisation mit Salzsäure beim Eintrocknen einen Rückstand, welcher mit Eisessig Häminkrystalle geben kann. Ein anderer Theil der alkalischen Lösung zeigt nach Zusatz von der STOKES'schen Reduktionsflüssigkeit die Absorptionsstreifen des Hämochromogens in alkalischer Lösung.

1) Vergl. HAMMARSTEN, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 3.

2) Eine reichhaltige Litteraturübersicht über das Hämatoïdin findet man bei STADELMANN: Der Icterus etc. Stuttgart 1891. S. 3 und 45.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 475.

4) Citirt nach GORUP-BESANEZ: Lehrbuch d. physiol. Chem. 4. Aufl. 1878.

Zur quantitativen Bestimmung der Blutfarbstoffe sind verschiedene, theils chemische und theils physikalische Methoden vorgeschlagen worden.

Unter den chemischen Methoden ist zu nennen die Einäscherung des Blutes mit der Bestimmung des Eisengehaltes, aus welchem dann die Hämoglobinmenge berechnet wird. Eine andere Methode besteht darin, dass man erst das Blut vollständig mit Sauerstoff sättigt, dann den letzteren vollständig auspumpt und aus der Sauerstoffmenge die Hämoglobinmenge berechnet (GRÉHANT[1]) und QUINQUAUD[2]). Keine dieser Methoden ist jedoch zuverlässig.

Die physikalischen Methoden bestehen entweder in einer kolorimetrischen oder einer spektroskopischen Untersuchung.

Kolorimetrische Methode von Hoppe-Seyler.

Das Prinzip der *kolorimetrischen Methode* von HOPPE-SEYLER besteht darin, dass eine abgemessene Menge Blut mit genau abgemessenen Mengen Wasser verdünnt wird, bis die verdünnte Blutlösung dieselbe Farbe wie eine reine Oxyhämoglobinlösung von bekannter Stärke angenommen hat. Aus dem Grade der Verdünnung lässt sich dann der Farbstoffgehalt des unverdünnten Blutes berechnen. Zu der kolorimetrischen Prüfung benutzt man Glasgefässe mit planparallelen Wandungen und einer Flüssigkeitsschicht von 1 cm Dicke (Hämatinometer von HOPPE-SEYLER). Die Methode ist gut und die Unannehmlichkeit, dass die Normallösung von Oxyhämoglobin nicht längere Zeit ohne Zersetzung aufbewahrt werden kann, lässt sich dadurch vermeiden, dass man die Normallösung in zugeschmolzenen Röhren aufbewahrt. Die Oxyhämoglobinlösung wird dabei allmählich zu einer Hämoglobinlösung reduzirt, die jahrelang haltbar ist und die vor dem Gebrauche durch Schütteln mit Luft in eine Oxyhämoglobinlösung übergeführt wird. Nach einer von HOPPE-SEYLER verbesserten Methode[3]) ist es viel besser, als Normallösung eine Kohlenoxydhämoglobinlösung zu verwenden. Die Blutlösung wird in diesem Falle ebenfalls mit Kohlenoxyd gesättigt und der Vergleich beider Lösungen geschieht mittelst einer besonders konstruirten kolorimetrischen Doppelpipette (vergl. die Originalabhandlung). Der Vorschlag einiger Forscher, die Oxyhämoglobinlösung durch eine Lösung von Pikrokarmin zu ersetzen, ist nach HOPPE-SEYLER zu verwerfen.

Prinzip der Spektrophotometrie.

Die quantitative Bestimmung des Blutfarbstoffes mittelst des Spektroskops kann auf verschiedene Weise geschehen, wird aber nunmehr wohl ausschliesslich nach der *spektrophotometrischen Methode*, welche überhaupt die zuverlässigste von allen zu sein scheint, ausgeführt. Diese Methode[4]) basirt darauf, dass der Extinktionskoëffizient einer gefärbten Flüssigkeit für einen bestimmten Spektralbezirk der Konzentration direkt proportional ist, so dass also $C : E = C_1 : E_1$, wenn C und C_1 verschiedene Konzentrationen und E und E_1 die entsprechenden Extinktionskoëffizienten bezeichnen. Aus der Gleichung $\frac{C}{E} = \frac{C_1}{E_1}$ folgt also, dass für einen und denselben Farbstoff diese Relation, welche das *„Absorptionsverhältniss“* genannt wird, eine konstante sein muss. Wird das Absorptionsverhältniss mit A, der gefundene Extinktionskoëffizient mit E und und die

1) Compt. rend. 75.

2) Compt. rend. 76.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16 und Lehrbuch d. physiol. u. pathol. chem. Analyse. 6. Aufl. 1893.

4) Man vergl. VIERORDT: Die Anwendung des Spektralapparates zu Photometrie etc. Tübingen 1873 und die Aufsätze von HÜFNER: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3; v. NOORDEN: ebend. Bd. 4; OTTO: ebend. Bd. 7 und PFLÜGER's Arch. Bdd. 31 und 36.

Konzentration (der Gehalt an Farbstoff in Gm in 1 ccm) mit C bezeichnet, so ist also $C = A . E$.

Zur Bestimmung des Extinktionskoëffizienten, welcher dem negativen Logarithmus derjenigen Lichtstärke, welche nach der Passage des Lichtes durch eine absorbirende Flüssigkeitsschicht von 1 cm Dicke übrig bleibt, gleich ist, sind verschiedene Apparate von VIERORDT und HÜFNER[1]) konstruirt worden. Beziehentlich derselben muss auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden.

Spektrophotometrische Methode.

Der Kontrolle halber wird der Extinktionskoëffizient in zwei verschiedenen Spektralbezirken, nämlich $D32E$—$D54E$ und $D63E$—$D84E$, bestimmt. Die Konstanten oder die Absorptionsverhältnisse für diese zwei Bezirke werden von HÜFNER mit A, bezw. A' bezeichnet. Vor der Bestimmung muss das Blut mit Wasser verdünnt werden, und wenn man das Verdünnungsverhältniss des Blutes mit V bezeichnet, wird also die Konzentration oder der Gehalt des unverdünnten Blutes an Farbstoff in 100 Theilen sein:

$$C = 100 . V . A . E \text{ und}$$
$$C = 100 . V . A' . E'.$$

Absorptionsverhältnisse der Blutfarbstoffe.

Die Absorptionsverhältnisse oder die Konstanten in den zwei obengenannten Spektralbezirken sind für Oxyhämoglobin, Hämoglobin, Kohlenoxydhämoglobin und Methämoglobin bestimmt worden. Für die fraglichen Farbstoffe aus Hundeblut sind diese Zahlen folgende:

Oxyhämoglobin	$A_o = 0{,}001330$ und	$A'_o = 0{,}001000$
Hämoglobin	$A_r = 0{,}001091$ „	$A'_r = 0{,}001351$
Kohlenoxydhämoglobin	$A_c = 0{,}00113$ „	$A'_c = 0{,}001000$
Methämoglobin	$A_m = 0{,}003696$ „	$A'_m = 0{,}002798$

Auch in Gemengen von zwei Blutfarbstoffen kann die Menge eines jeden nach dieser Methode bestimmt werden, was von besonderer Bedeutung für die Bestimmung der Menge des gleichzeitig anwesenden Oxyhämoglobins und Hämoglobins im Blute ist. Bezeichnet man mit E und E' die Extinktionskoëffizienten des Gemenges in den oben genannten zwei Spektralbezirken, mit A_o und A'_o und A_r und A'_r die Konstanten für Oxyhämoglobin, bezw. reduzirtes Hämoglobin und mit V den Verdünnungsgrad des Blutes, so wird der Prozentgehalt an Oxyhämoglobin H_o und an (reduzirtem) Hämoglobin H_r sein:

$$H_o = 100 . V . \frac{A_o A'_o (EA_r - E'A'_r)}{A'_o A_r - A_o A'_r} \text{ und}$$
$$H_r = 100 . V . \frac{A_r A'_r (E'A'_o - EA_o)}{A'_o A_r - A_o A'_r}.$$

Unter den vielen, für klinische Zwecke konstruirten Apparaten zur quantitativen Hämoglobinbestimmung hat das Hämometer von FLEISCHL[2]) einen hervorragenden Platz eingenommen. Der Apparat hat eine kolorimetrische Bestimmung zur Aufgabe und diese Bestimmung wird in der Weise ausgeführt, dass die Farbe des mit Wasser verdünnten Blutes mit der Farbe eines keilförmigen, verschiebbaren Prismas aus rothem Glase verglichen wird. Zeigt die Blutprobe dieselbe Farbe wie das Glasprisma, so kann der Gehalt des Blutes an Hämoglobin auf der Skala direkt abgelesen werden. Die Hämoglobinmenge wird dabei in Prozenten von der physiologischen Hämoglobinmenge ausgedrückt.

Hämometer.

Farbstoffe niederer Thiere.

In dem Blute der Evertebraten sind ausser dem oft vorkommenden Hämoglobin mehrere andere Farbstoffe gefunden worden. Bei einigen Arachniden, Crustaceen, Gastropoden und Cephalopoden hat man einen, dem Hämoglobin analogen, kupferhaltigen, von FREDERICQ[3]) *Hämocyanin* genannten Stoff gefunden. Unter Aufnahme von locker gebundenem Sauerstoff geht dieser Stoff in blaues *Oxyhämocyanin* über und wird durch das Entweichen

1) Man vergl. VIERORDT: Die Anwendung des Spektralapparates zu Photometrie etc. Tübingen 1873 und die Aufsätze von HÜFNER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**; v. NOORDEN, ebend. Bd. **4**; OTTO, ebend. Bd. **7** und PFLÜGER's Arch. Bdd. **31** und **36**.

2) Vergl. v. JAKSCH: Klinische Diagnostik. 3. Aufl. S. 15.

3) Extrait des Bulletins de l'Academie Roy. de Belgique. (2.) Tome **46**. 1878.

des Sauerstoffes wieder entfärbt. Ein von LANKESTER[1]) *Chlorokruorin* genannter Farbstoff findet sich bei einigen Chætopoden. *Hämerythrin*[2]) hat KRUKENBERG einen, zuerst von SCHWALBE beobachteten, rothen Farbstoff bei einigen Gephyreen genannt. Neben dem Hämocyanin findet sich in dem Blute einiger Crustaceen auch der im Thierreiche weit verbreitete rothe Farbstoff *Tetronerythrin* (HALLIBURTON[3]). *Echinochrom* hat MAC MUNN[4]) einen braunen, in der Perivisceralflüssigkeit einer Echinusart vorkommenden Farbstoff genannt.

Die *quantitative Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen* ist schwer zu bestimmen und es giebt überhaupt nur wenige vollständige, zuverlässige Analysen derselben. Ihr Gehalt an Wasser schwankt in verschiedenen Blutsorten zwischen 570 und 630 p. m., mit einem entsprechenden Gehalte von 430 bezw. 370 p. m. festen Stoffen. Die Hauptmasse besteht aus Hämoglobin, etwa 9/10 der Trockensubstanz (im Menschen- und Hundeblute).

Nach den Analysen von HOPPE-SEYLER und seinen Schülern[5]) sollen die rothen Blutkörperchen auf je 1000 Theile Trockensubstanz enthalten.

Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen.

	Hämoglobin	Eiweiss	Lecithin	Cholesterin
Menschenblut	868—943	122—51	7,2—3,5	2,5
Hundeblut	865	126	5,9	3,6
Gänseblut	627	364	4,6	4,8
Schlangenblut	467	525	—	—

Von besonderem Interesse ist das verschiedene Verhältniss zwischen dem Hämoglobin und dem Eiweisse in den kernführenden und nicht kernhaltigen Blutkörperchen. Diese letzteren sind nämlich bedeutend reicher an Hämoglobin und ärmer an Eiweiss als jene.

Wenigstens bei gewissen Thieren, Pferd und Schwein, scheint der Stickstoffgehalt der rothen Blutkörperchen nach M. und L. BLEIBTREU und WENDELSTADT[6]) annähernd konstant zu sein. Der aus dem Stickstoffgehalte berechnete mittlere Eiweissgehalt (inklusive Hämoglobin) der feuchten Blutkörperchen ist nach den genannten Forschern beim Pferde 468,5 und beim Schweine 443,6 p. m.

Mineralstoffe der Blutkörperchen.

Der Gehalt an Mineralstoffen beträgt, insoweit er bisher bestimmt werden konnte, in den feuchten Blutkörperchen verschiedener Thiere etwa 4,8 bis 8,9 p. m. Die Hauptmasse besteht aus Kalium, Phosphorsäure und Chlor. Die Blutkörperchen des Rinderblutes enthalten indessen nach BUNGE mehr Natrium und Chlor als Phosphorsäure und Kalium. Die Blutkörperchen des Schweine- und Pferdeblutes enthalten nach BUNGE[7]) kein Natrium. Die Blutkörperchen des Menschenblutes enthalten nach WANACH[8]) etwa 5 mal so viel Kalium als Natrium, als Mittel 3,99 bezw. 0,75 p. m.

1) Journal of Anat. and Physiol. 1868. S. 114 und 1870 S. 119.
2) Vergl. physiol. Stud. Reihe 1. Abth. 3. Heidelberg 1880. Verlag von Winter.
3) Journal of Physiol. Bd. 6.
4) Quart. Journ. Microsc. science 1885.
5) Med. chem. Untersuch. S. 390 und 393.
6) PFLÜGER's Arch. Bdd. 51 und 52.
7) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12. S. 206, 207.
8) MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 88.

Die farblosen Blutkörperchen und die Blutplättchen.

Die **farblosen Blutkörperchen**, auch Leukocyten oder Lymphoïdzellen genannt, welche bekanntlich von verschiedener Form und Grösse in der Blutflüssigkeit vorkommen, stellen im ruhenden Zustande kugelige Klümpchen eines klebrigen, stark lichtbrechenden, bewegungsfähigen, hüllenlosen Protoplasmas dar, in welchem nach Zusatz von Wasser oder Essigsäure 1—4 Kerne zu sehen sind. In dem Menschen- und Säugethierblute sind sie grösser als die rothen Blutkörperchen. Sie haben auch ein niedrigeres spezifisches Gewicht als diese, bewegen sich in dem cirkulirenden Blute näher an der Gefässwand und bewegen sich auch langsamer.

Farblose Blutkörperchen.

Die Zahl der farblosen Blutkörperchen schwankt bedeutend nicht nur in verschiedenen Gefässbezirken, sondern auch unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen. Als Mittel kommt auf 350—500 rothe Blutkörperchen je ein farbloses. Nach den Untersuchungen von ALEX. SCHMIDT[1]) und seinen Schülern sollen unmittelbar nach dem Entleeren des Blutes vor und während der Gerinnung Leukocyten massenhaft zu Grunde gehen, so dass das entleerte Blut erheblich ärmer an solchen als das kreisende ist. Die Richtigkeit dieser Angabe wird jedoch von anderen Forschern geläugnet.

Vom histologischen Gesichtspunkte aus unterscheidet man bekanntlich verschiedene Arten von farblosen Blutkörperchen; in chemischer Hinsicht sind jedoch noch keine sicheren Unterschiede zwischen ihnen bekannt. Mit Rücksicht auf ihre Bedeutung für die Faserstoffgerinnung unterscheidet ALEX. SCHMIDT und seine Schüler zwischen solchen Leukocyten, welche bei der Gerinnung zu Grunde gehen, und solchen, welche dabei nicht zerstört werden. Die letzteren geben mit Alkalien oder Kochsalzlösung eine schleimige Masse; die ersteren zeigen ein solches Verhalten nicht.

Verschiedene Arten von Leukocyten.

Das Protoplasma der Leukocyten ist während des Lebens amöboïder Bewegungen fähig, welche theils Wanderungen der Zellen und theils die Aufnahme kleiner Körnchen oder Fremdkörperchen ins Innere derselben ermöglichen. Aus diesem Grunde hat man auch das Vorkommen von *Myosin* in ihnen angenommen, ohne indessen irgend welche Beweise hierfür liefern zu können. In den mit eiskaltem Wasser ausgewaschenen Leukocyten des Pferdeblutes glaubt ALEX. SCHMIDT[2]) *Serumglobulin* gefunden zu haben. Es geben ferner, wie oben gesagt, wenigstens gewisse Leukocyten mit Alkalien oder Kochsalzlösung eine schleimig aufquellende Masse, welche mit der in den Eiterzellen vorkommenden sog. *hyalinen Substanz* von ROVIDA identisch zu sein scheint. Bei dem Auslaugen der Leukocyten mit Wasser hat man eine durch Essigsäure fällbare Proteïnsubstanz erhalten, welche der Hauptbestandtheil der Leukocyten zu sein

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 11.
2) l. c.

scheint. Diese Substanz, welche in unzweifelhafter Beziehung zu der Blutgerinnung steht und welche unter verschiedenen Namen beschrieben worden ist (vergl. Kap. 5, S. 80), besteht wenigstens der Hauptsache nach aus Nukleohiston.

Glykogen ist in den Leukocyten von HOPPE-SEYLER[1]), SALOMON[2]), GABRITSCHEWSKY[3]) und anderen Forschern gefunden worden. Von den Leukocyten stammt wahrscheinlich das von HUPPERT[4]), CZERNY[5]) und Anderen im Blute nachgewiesene Glykogen. Die Bestandtheile der Leukocyten sind im Uebrigen die schon im Kap. 5 besprochenen Bestandtheile der Zellen überhaupt.

Blutplättchen.

Die **Blutplättchen** (BIZZOZERO's), Hämatoblasten (HAYEM), über deren Natur und physiologische Bedeutung man viel gestritten hat, sind blasse, farblose, klebrige Scheibchen von runder Form, welche im Allgemeinen einen 2 bis 3 mal kleineren Durchmesser als die rothen Blutkörperchen haben. Nach den meisten Forschern sind die Blutplättchen in dem kreisenden Blute vorkommende, präformirte Gebilde, was dagegen von Anderen bestritten wird. Nach LÖWIT[6]) sollen die Blutplättchen durch Austreten von Globulinsubstanz aus den farblosen Blutkörperchen entstehen, weshalb er sie auch *Globulinplättchen* nennt. Nach MOSEN sind indessen diese Globulinplättchen gar nicht identisch mit den echten Blutplättchen, und jene dürften vielmehr aus diesen entstehen. Bei Anwendung der verschiedensten Reagenzien tritt eine Trennung der Blutplättchen in zwei Substanzen ein, die eine ist homogen und wenig lichtbrechend, die andere stark lichtbrechend und körnig. Die Blutplättchen kleben leicht zusammen und haften auch leicht Fremdkörpern an.

Nach den wichtigen Untersuchungen von KOSSEL und LILIENFELD[7]) bestehen die Blutplättchen aus einer chemischen Verbindung zwischen Eiweiss und Nukleïn, und dementsprechend werden sie auch von LILIENFELD *Nukleïnplättchen* genannt. Nach LILIENFELD sind sie Derivate des Zellkernes, eine Ansicht, welche mit den Angaben HLAVAS im Einklange ist. Dass die Blutplättchen in bestimmter Beziehung zu der Blutgerinnung stehen, scheint sicher zu sein; und nach LILIENFELD ist die Faserstoffgerinnung sogar eine Funktion des Zellkernes. Zu der Bedeutung dieser Gebilde für die Blutgerinnung werden wir übrigens bald zurückkommen.

---

1) Physiol. Chem. Berlin 1878—1881. S. 82.

2) Deutsch. med. Wochenschr. 1877. Nr. 8 und 35.

3) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 28.

4) Centralbl. f. Physiol. 1892. Heft 14.

5) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 31.

6) Bezüglich der Litteratur über die Blutplättchen vergl. man: LILIENFELD, Hämatologische Untersuchungen. DU BOIS-REYMOND's Arch. 1892 und R. MOSEN, ebend. Jahrg. 1893.

7) l. c. Vergl. auch: LILIENFELD, Leukocyten und Blutgerinnung. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1892.

III. Das Blut als ein Gemenge von Plasma und Blutkörperchen.

Das Blut als solches ist eine dicke, klebrige, heller oder dunkler rothe, selbst in dünnen Schichten undurchsichtige Flüssigkeit von salzigem Geschmacke und schwachem, bei verschiedenen Thierarten verschiedenem Geruche. Nach Zusatz von Schwefelsäure zum Blute tritt der Geruch deutlicher hervor. Das spezifische Gewicht zeigt beim gesunden, erwachsenen Menschen Schwankungen von 1,045 bis 1,075. Beim erwachsenen Manne beträgt es als Mittel etwa 1,058. Beim Weibe ist es etwas niedriger. Nach SCHERRENZISS[1]) hat das fötale Blut ein niedrigeres spez. Gewicht als das Blut Erwachsener. Nach LLOYD JONES[2]) ist das spez. Gewicht am höchsten bei der Geburt, am niedrigsten dagegen bei Kindern bis zum zweiten Jahre und bei Schwangeren. Aus den Bestimmungen von LLOYD JONES, HAMMERSCHLAG[3]) und anderen Forschern geht es übrigens hervor, dass die bei gesunden Personen beobachteten, von dem Alter und dem Geschlechte abhängigen Schwankungen des spez. Gewichtes mit den Schwankungen der Hämoglobinmenge zusammenfallen.

Allgemeine Eigenschaften.

Die Bestimmung des spez. Gewichtes wird am genauesten mit dem Pyknometer ausgeführt. Wenn es um kleine Blutmengen, wie für klinische Zwecke, sich handelt, so kann man mit Vortheil eines von HAMMERSCHLAG angegebenen Verfahrens sich bedienen. Nach diesem Verfahren bereitet man sich ein Gemenge von Chloroform und Benzol, von etwa dem spez. Gewichte 1,050, und bringt einen Tropfen des Blutes in dieses Gemenge hinein. Steigt der Tropfen, so wird Benzol, sinkt er, so wird dagegen Chloroform zugesetzt, bis der Tropfen in der Mischung gerade schwebt, und darauf wird das spez. Gewicht der Mischung durch ein Aräometer bestimmt.

Bestimmung des spez. Gewichtes.

Die Reaktion des Blutes ist alkalisch. Der Gehalt an Alkali, als Na_2CO_3 berechnet, beträgt beim Hunde etwa 2 (ZUNTZ[4]), beim Kaninchen etwa 2,5 (LASSAR[5]) und beim Menschen 3,38—3,90 p. m. (v. JAKSCH[6]). Die alkalische Reaktion nimmt ausserhalb des Körpers an Intensität ab und zwar um so schneller, je grösser die ursprüngliche Alkalescenz war. Dies rührt von einer in dem gelassenen Blute stattfindenden Säurebildung her, an welcher die rothen Blutkörperchen in irgend einer Weise betheiligt zu sein scheinen. Nach starker Muskelthätigkeit soll die Alkalescenz, wahrscheinlich in Folge der dabei im Muskel stattfindenden Säurebildung, abnehmen (PEIPER[7]), COHNSTEIN[8]) und

Alkalescens des Blutes.

1) Cit. nach MALY, Jahresber. Bd. 18. S. 85.
2) Journ. of Physiol. Vol. 8.
3) Wien. klin. Wochenschr. 1890 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20.
4) Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 5 S. 531 und 801.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 9.
6) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13. S. 350.
7) VIRCHOW's Arch. Bd. 116.
8) Ebend. Bd. 130, wo auch die Arbeiten von MINKOWSKI und von ZUNTZ und GEPPERT citirt sind.

ebenso nimmt sie nach anhaltender Einnahme von Säure ab (LASSAR, FREUDBERG[1]).

Die Farbe des Blutes ist roth, hell scharlachroth in den Arterien und dunkel blauroth in den Venen. Das sauerstofffreie Blut ist dichroïtisch, in auffallendem Lichte dunkelroth, in durchfallendem grün. Der Blutfarbstoff findet sich in den Blutkörperchen. Das Blut ist aus diesem Grunde in dünnen Schichten undurchsichtig und verhält sich also als „Deckfarbe". Wird auf irgend eine der obengenannten Weisen (vergl. S. 112) das Hämoglobin von dem Stroma getrennt und von der Blutflüssigkeit gelöst, so wird das Blut durchsichtig und verhält sich somit als „Lackfarbe". Es wird nun weniger Licht aus seinem Inneren heraus reflektirt, und das lackfarbene Blut ist deshalb in dickeren Schichten dunkler. Werden umgekehrt durch Zusatz von Salzlösung die Blutkörperchen zum Schrumpfen gebracht, so wird mehr Licht als vorher reflektirt und die Farbe erscheint heller. Ein grösserer Reichthum an rothen Blutkörperchen macht das Blut dunkler, wogegen es durch Verdünnung mit Serum oder bei grossem Gehalte an farblosen Blutkörperchen heller wird. Die verschiedene Farbe des arteriellen und venösen Blutes rührt von dem verschiedenen Gasgehalte dieser zwei Blutarten, bezw. von ihrem verschiedenen Gehalte an Oxyhämoglobin und Hämoglobin her.

Deckfarbe und Lackfarbe.

Die auffallendste Eigenschaft des Blutes besteht darin, dass es binnen mehr oder weniger kurzer Zeit, im Allgemeinen aber sehr bald nach dem Aderlasse gerinnt. Verschiedene Blutarten gerinnen mit verschiedener Geschwindigkeit; in dem Menschenblute treten aber die ersten deutlichen Zeichen einer Gerinnung nach etwa 2—3 Minuten auf, und binnen 7—8 Minuten ist das Blut durch und durch in eine gallertähnliche Masse umgewandelt. Bei mehr langsamer Gerinnung gewinnen die rothen Blutkörperchen Zeit, vor der Gerinnung mehr oder weniger stark nach unten zu sinken, und der Blutkuchen zeigt dann eine obere, mehr oder weniger mächtige, gelb-graue oder röthlich-graue, aus Faserstoff mit eingeschlossenen hauptsächlich farblosen Blutkörperchen bestehende Schicht. Diese Schicht hat man *Crusta inflammatoria* oder *phlogistica* genannt, weil sie besonders bei inflammatorischen Prozessen beobachtet und als für solche charakteristisch angesehen worden ist. Diese Crusta oder „*Speckhaut*" ist indessen für keine besondere Krankheit charakteristisch und sie kommt überhaupt dann vor, wenn das Blut langsamer als sonst gerinnt oder die Blutkörperchen rascher als gewöhnlich heruntersinken. Eine Speckhaut beobachtet man deshalb auch oft in dem langsam gerinnenden Pferdeblute. Das Blut der Kapillaren soll gerinnungsunfähig sein.

Gerinnung des Blutes.

Speckhaut.

Die Gerinnung wird verzögert durch Abkühlen, durch Verminderung des Sauerstoff- und Vermehrung des Kohlensäuregehaltes, weshalb auch das venöse

[1]) VIRCHOW's Arch. Bd. **125**. Enthält Angaben über die ältere Litteratur. Bezüglich der Methoden zur Bestimmung der Blutalkalescenz wird auf v. JAKSCH: Klinische Diagnostik. 3. Aufl. 1892. S. 2 verwiesen.

Blut und in noch höherem Grade das Erstickungsblut langsamer als das arterielle Blut gerinnt. Durch Zusatz von Säuren, Alkalien oder Ammoniak selbst in geringen Mengen, von konzentrirten Lösungen neutraler Salze der Alkalien und alkalischen Erden, von Alkalioxalaten oder Fluoriden, ferner von Hühnereiweiss, Zucker- oder Gummilösung, Glycerin oder viel Wasser, wie auch durch Auffangen des Blutes in Oel kann die Gerinnung verzögert oder verhindert werden. Durch Einspritzen in das cirkulirende Blut von Albumoselösung oder Blutegelinfus, welch' letzteres auch auf das eben gelassene Blut einwirkt, kann die Gerinnung verhindert werden (vergl. S. 98). Beschleunigt wird dagegen die Gerinnung durch Erhöhung der Temperatur, durch Berührung mit fremden Körpern, an welchen das Blut adhärirt, durch Umrühren oder Schlagen desselben, durch Luftzutritt, durch Verdünnung mit kleinen Mengen Wasser, durch Zusatz von Platinmohr oder fein gepulverter Kohle, Zusatz von lackfarbenem Blute, welches jedoch nicht durch den gelösten Blutfarbstoff, sondern durch die Stromata der Blutkörperchen wirkt (WOOLDRIDGE[1]), und ferner durch Zusatz von Lymphdrüsenleukocyten oder einem kochsalzhaltigen Wasserextrakte auf Lymphdrüsen, Hoden oder Thymus. Der wirksame Bestandtheil eines solchen Wasserextraktes ist das oben besprochene, Gewebefibrinogen oder Nukleohiston genannte Nukleoproteïd.

Verzögerte oder verhinderte Gerinnung.

Beschleunigte Gerinnung.

Eine wichtige Frage ist die, warum das in den Gefässen kreisende Blut flüssig bleibt, während das gelassene Blut der Gerinnung rasch anheimfällt.

Wenn das Blut die Ader verlassen hat, kommt es unter neue, abnorme Verhältnisse. Es kühlt sich ab, es kommt mit der Luft in Berührung, seine Bewegung hört auf und es wird dem Einflusse der lebenden Gefässwand entzogen. Dass die Abkühlung nicht die Ursache der Gerinnung sein kann, geht einfach daraus hervor, dass die Abkühlung gerade ein gutes Mittel ist, die Gerinnung zu verzögern. Dass die Berührung mit der Luft nicht das Wesentlichste sein kann, ist daraus ersichtlich, dass das Blut, wenn es über Quecksilber aufgesammelt wird — wobei weder eine Aufnahme noch eine Abgabe von Gas stattfindet — ebenfalls gerinnt. Dass das Aufhören der Bewegung nicht die Gerinnung hervorruft, folgt daraus, dass das über Quecksilber aufgesammelte Blut, gleichgültig ob es geschüttelt wird oder nicht, gerinnt, und weiter daraus, dass Bewegung, wie z. B. das Schlagen des Blutes, die Gerinnung desselben beschleunigt.

Die Gerinnung ausserhalb des Organismus.

Den Grund, warum das gelassene Blut gerinnt, hat man deshalb in dem Umstande gesucht, dass es dem Einflusse der lebendigen, unverletzten Gefässwand entzogen wird. Für diese Ansicht sprechen auch die Beobachtungen mehrerer Forscher. Durch Beobachtungen von HEWSON[2]), LISTER[3]) und FREDERICQ[4])

1) Die Gerinnung des Blutes (herausgegeben von M. v. FREY, Leipzig 1891).

2) HEWSON's Works, ed. by GULLIVER, London 1876. Citirt nach GAMGEE. Text Book of physiol. Chemistry. Vol. 1. 1880.

3) Proc. Roy. Soc. Vol. 12.

4) Recherches sur la constitution du plasma sanguin Gand 1878.

weiss man, dass wenn eine an zwei Stellen unterbundene, mit Blut gefüllte Vene herauspräparirt wird, das in ihr enthaltene Blut längere Zeit flüssig bleiben kann. Brücke[1]) liess ein ausgeschnittenes, mit Blut gefülltes Schildkrötenherz bei 0° C. arbeiten und er fand das Blut nach mehreren Tagen ungeronnen. Das aus einem anderen Herzen entleerte, über Quecksilber aufgesammelte Blut gerann dagegen rasch. In einem todten Herzen wie auch in todten Blutgefässen gerinnt das Blut bald, und ebenso gerinnt es, wenn die Gefässwand durch pathologische Prozesse verändert worden ist.

Bedeutung der Gefässwand für das Flüssigbleiben des Blutes.

Welcher Art ist nun dieser, von der Gefässwand ausgehende Einfluss auf das Flüssigbleiben des kreisenden Blutes? Freund[2]) hat gefunden, dass das Blut flüssig bleibt, wenn es durch eine gefettete Kanüle unter Oel oder in mit Vaselin ausgegossene Gefässe aufgefangen wird. Wird das in ein eingefettetes Gefäss aufgefangene Blut mit einem eingeölten Glasstabe geschlagen, so gerinnt es nicht, gerinnt aber rasch beim Schlagen mit einem uneingefetteten Glasstabe oder wenn es in ein nicht eingefettetes Gefäss gegossen wird. Die Nichtgerinnung des Blutes beim Auffangen desselben unter Oel ist später von Haycraft und Carlier[3]) bestätigt worden. Freund fand durch weitere Versuche, dass die Austrocknung der obersten Blutschichten oder die Verunreinigung mit geringen Staubmengen sogar im Vaselingefäss die Gerinnung hervorrief. Nach Freund ist es also das Vorhandensein von Adhäsion zwischen dem Blute oder zwischen dessen Formelementen und einer Fremdsubstanz — und als solche wirkt auch die krankhaft veränderte Gefässwand — welches den Anstoss zur Gerinnung giebt, während der Mangel an Adhäsion das Blut vor der Gerinnung schützt. Bei dieser Adhäsion der Formelemente des Blutes an irgend einem Fremdkörper scheinen jene gewissen Veränderungen zu unterliegen, welche in einer bestimmten Beziehung zu der Gerinnung zu stehen scheinen.

Bedeutung der Adhäsion für die Gerinnung.

Ueber die Art dieser Veränderungen gehen die Ansichten leider sehr auseinander. Nach Alex. Schmidt[4]) und der Dorpaterschule findet bei der Gerinnung ein massenhafter Zerfall von weissen Blutkörperchen statt, und dabei sollen für die Faserstoffgerinnung wichtige Bestandtheile derselben in das Plasma übergehen. Nach Löwit[5]) und anderen Forschern ist dagegen das Wesentliche nicht ein Zerfall der weissen Blutkörperchen, sondern vielmehr ein Austritt von Bestandtheilen aus den Zellen in das Plasma, ein Vorgang, der von Löwit als Plasmoschise bezeichnet worden ist.

Veränderungen der Leukocyten.

---

1) Virchow's Arch. Bd. **12**.

2) Wien. med. Jahrb. 1886.

3) Journal of Anat. and Physiol. Bd. **22**.

4) Pflüger's Arch. Bd. **11**. Die Arbeiten Alex. Schmidt's finden sich sonst im Arch. f. Anat. und Physiol. Jahrg. 1861 und 1862; Pflüger's Arch. Bdd. **6**, **9**, **11**, **13**. Vergl. besonders Alex. Schmidt: Zur Blutlehre. Leipzig 1892, wo auch die Arbeiten seiner Schüler referirt sind.

5) Wien. Sitzungsber. Bdd. **89** und **90** und Prager med. Wochenschr. 1889. Referirt in Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. **28** (1890). S. 265.

Nach BIZZOZORO[1]) u. A. sollen indessen nicht die Leukocyten, sondern die Blutplättchen den Ausgangspunkt für die Fibrinbildung darstellen, eine Ansicht, die mit den neuesten Untersuchungen von LILIENFELD und MOSEN[2]) in gutem Einklange ist. Nach LILIENFELD sind (vergl. oben S. 132) die Blutplättchen als Derivate des Zellkernes anzusehen und nach ihm soll die Faserstoffgerinnung sogar eine Funktion des Zellkernes sein. Dieser Ansicht tritt indessen GRIESBACH[3]) entschieden entgegen, indem er stark hervorhebt, dass die Kerne zwar bei der Gerinnung betheiligt sein können, dass es aber bei der Gerinnung in erster Linie ein Theil des Zellenleibes ist, welcher durch Plasmoschise zerfällt und dies sogar während der Kern noch intakt bleibt.

Veränderungen der Blutplättchen.

Eine ganz besondere Stellung zu dieser Frage hatte WOOLDRIDGE[4]) eingenommen, indem er nämlich den Formelementen nur eine sehr untergeordnete Bedeutung für die Gerinnung zuerkannte. Wie er gefunden hatte, kann nämlich ein Peptonplasma, welches durch Centrifugiren von sämmtlichen Formbestandtheilen befreit worden ist, reichliche Mengen von Faserstoff liefern, wenn es nur nicht von einer beim Abkühlen ausfallenden Substanz getrennt wird. Diese Substanz, welche von WOOLDRIDGE A-Fibrinogen genannt wurde, scheint mit den Globulinplättchen LÖWIT's identisch zu sein; und sie besteht allem Anscheine nach aus einem Nukleoproteïd, welches seinerseits vielleicht mit dem von PEKELHARING[5]) isolirten Prothrombin identisch ist. Da dieses Nukleoproteïd indessen nach der einstimmigen Ansicht mehrerer Forscher von den Formelementen des Blutes, sei es den Blutplättchen oder den Leukocyten, stammt, so widersprechen wie es scheint die Erfahrungen WOOLDRIDGE's nicht der allgemein acceptirten Ansicht von der grossen Bedeutung der Formelemente des Blutes für die Gerinnung desselben.

Wooldridge's Ansicht.

Ueber die Art derjenigen Stoffe, welche aus den Formelementen des Blutes vor und bei der Gerinnung austreten, sind die Ansichten ebenfalls sehr getheilt.

Nach ALEX. SCHMIDT[6]) enthalten die Leukocyten, wie die Zellen überhaupt, zwei Hauptgruppen von Bestandtheilen, von denen die einen beschleunigend, die anderen dagegen verlangsamend oder hemmend auf die Gerinnung wirken. Jene können aus den Zellen mit Alkohol extrahirt werden, diese dagegen nicht. Das Blutplasma enthält nach SCHMIDT höchstens Spuren von Thrombin, enthält aber die Vorstufe desselben, das Prothrombin. Die gerinnungsbeschleunigenden

Alex. Schmidt's Theorie.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 90. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. S. 17, 161, 353, 563; ebend. 1883. VIRCHOW-Festschrift 1891.

2) l. c.

3) Vergl. PFLÜGER's Arch. Bd. 50 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. S. 497.

4) Die Gerinnung des Blutes (herausgegeben von M. v. FREY. Leipzig 1891).

5) Ueber das Fibrinferment. Verhandl. d. kon. Akad. van Wetensch. te Amsterdam. Deel 1. Nr. 3. 1892.

6) Zur Blutlehre.

Stoffe sind selbst weder Thrombin noch Prothrombin und sie wirken in der Weise, dass sie das Thrombin aus dem Prothrombin abspalten. Aus diesem Grunde werden sie von ALEX. SCHMIDT *zymoplastische Substanzen* genannt. Die Natur dieser Stoffe ist unbekannt — nach LILIENFELD[1]) findet sich jedoch unter ihnen KH_2PO_4 — und namentlich über ihre Beziehung zu den von anderen Forschern als zymoplastisch wirksam anerkannten Kalksalzen hat SCHMIDT keine Mittheilungen gemacht.

Die in Alkohol-Aether unlöslichen, gerinnungshemmenden Bestandtheile der Zellen sind Proteïde, die SCHMIDT Cytoglobin und Präglobulin genannt hat. Die gerinnungshemmende Wirkung dieser Stoffe kann durch Zusatz der zymoplastischen Substanzen aufgehoben werden, und bei der nun stattfindenden Gerinnung wird die Ausbeute an Fibrin bedeutend grösser als bei Abwesenheit der gerinnungshemmenden Proteïde. Diese letzteren liefern also das stoffliche Material, aus welchem zuletzt der Faserstoff hervorgeht. Der Vorgang ist nach SCHMIDT hierbei folgender. Aus dem Präglobulin spaltet sich erst Serumglobulin und aus diesem letzteren darauf das Fibrinogen ab, aus welchem dann das Fibrin entsteht. Die Aufgabe des Thrombins soll zweierlei Art sein. Das Thrombin soll nämlich erst das Fibrinogen aus dem Paraglobulin abspalten und dann das Fibrinogen in Fibrin umsetzen. ALEX. SCHMIDT ist also nunmehr mit den meisten anderen Forschern darin einig, dass das Fibrin durch eine enzymatische Umwandlung des Fibrinogens entsteht, und den von ihm beobachteten Einfluss des Serumglobulins auf die Menge des gebildeten Faserstoffes erklärt er nunmehr durch die Annahme, dass das Fibrinogen durch Spaltung des Serumglobulins entstehe.

Theorie von Alex. Schmidt.

Während des Lebens ist nach SCHMIDT die gerinnungshemmende Wirkung der Zellen die vorherrschende, während ausserhalb des Körpers oder bei der Berührung mit Fremdkörpern die gerinnungsbeschleunigende Wirkung vorzugsweise zur Geltung kommt. Die Parenchymmassen der Organe und Gewebe, durch welche das Blut in den Kapillaren fliesst, sind auch diejenigen mächtigen Zellenmassen, welche in erster Linie das Flüssigbleiben des Blutes im Leben bedingen (ALEX. SCHMIDT).

Für die Ansicht, dass in den Formelementen des Blutes sowohl gerinnungshemmende wie gerinnungserregende Stoffe vorkommen, hat LILIENFELD[2]) weitere Beweise geliefert. Bezüglich der Natur dieser Stoffe weicht er indessen bedeutend von ALEX. SCHMIDT ab. Während nach dem letztgenannten Forscher die Gerinnungserreger in Alkohol lösliche Stoffe sind und die mit Alkohol erschöpften Proteïde nur gerinnungshemmend wirken, soll nach LILIENFELD dagegen sowohl die gerinnungserregende als die gerinnungshemmende Substanz

Theorie von Lilienfeld.

1) Weitere Beiträge zur Kenntniss der Blutgerinnung. Berlin 1893.

2) Vergl. LILIENFELD: Ueber Leukocyten und Blutgerinnung. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. Nr. 11. 1892: Ueber den flüssigen Zustand des Blutes etc. ebend. Nr. 16. 1892 und: Weitere Beiträge zur Kenntniss der Blutgerinnung, ebend. Juli 1893. (Separatabzug.)

in einem Nukleoproteïde, dem Nukleohiston, enthalten sein. Das Nukleohiston spaltet sich leicht in Leukonukleïn und Histon, von denen jenes als Gerinnungserreger wirkt, während dieses sowohl intravaskulär, dem Blutgefässsystem einverleibt, als extravaskulär dem Blute seine Gerinnungsfähigkeit raubt. In das Blutgefässsystem gebracht, spaltet sich das Nukleohiston im Thierkörper in seine beiden Komponenten. Es ruft deshalb einerseits ausgedehnte Gerinnungen hervor und andererseits macht es den Rest des Blutes ungerinnbar.

Lilienfeld ist der Ansicht, dass das Fibrinogen als ein im Plasma gelöster Stoff nicht im kreisenden Blute vorhanden ist. Es soll bei der Zerstörung der Leukocyten in das Plasma übergehen und es stammt aus der Zellkernsubstanz der Leukocyten. Das Nukleohiston soll nach Lilienfeld unmittelbar in Fibrin umgewandelt werden können.

Bedeutung der Kalksalze.

Schon vor längerer Zeit hat Brücke gezeigt, dass der Faserstoff eine calcium-phosphathaltige Asche liefert. Dass die Kalksalze die Gerinnung beschleunigen oder in fermentarmen Flüssigkeiten sogar hervorrufen können, ist eine durch die Untersuchungen vom Verf.[1]), von Green[2]), Ringer und Sainsbury[3]) seit mehreren Jahren bekannte Thatsache; aber erst durch die wichtigen Untersuchungen von Arthus und Pagès[4]) ist die Nothwendigkeit der Kalksalze für die Gerinnung sicher bewiesen worden. Ueber die Art und Weise, wie die Kalksalze hierbei wirken, hat man indessen erst in der letzten Zeit Aufschlüsse zu geben versucht.

Theorie von Freund.

Für die Wirkung der Kalksalze hatte Freund[5]) folgende Erklärung gegeben. Aus den Formelementen geht Alkaliphosphat in das an Kalksalzen reichere Plasma über und es wird Calciumphosphat gebildet. Ist die Menge des letzteren in dem Plasma oder einer anderen gerinnbaren Flüssigkeit so gross geworden, dass sie von ihr nicht vollständig in Lösung gehalten werden kann, so wird nach Freund die Ausscheidung des Ueberschusses eine Ursache zum Unlöslichwerden eines Theiles der Eiweissstoffe, d. h. eine Ursache zur Gerinnung. Gegen diese Ansicht können indessen schwerwiegende Einwände gemacht werden und sie ist auch von Latschenberger[6]) und Strauch[7]) widerlegt worden.

Nach Pekelharing[8]) verhält sich die Sache in folgender Weise. Das Prothrombin geht durch die Einwirkung löslicher Kalksalze in Thrombin über, und eine sonst gerinnungsfähige Flüssigkeit, welche nur Prothrombin, aber kein

1) Nova Acta reg. Soc. Scient Upsal. Ser. III. Vol. 10. 1879.
2) Journal of Physiol. Bd. 8.
3) Ebend. Bdd. 11 und 12.
4) M. Arthus, Recherches sur la Coagulation du sang. Paris 1890; Arthus et Pagès: Nouvelle Theorie etc. Arch. de Physiol. (5.) Bd. 2. 1890.
5) Wien. med. Jahrb. 1888. S. 259.
6) Ebend. 1888. S. 479 und Wien. med. Wochenschr. 1889.
7) Dissert. Dorpat. 1889. Citirt nach Maly, Jahresber. Bd. 19.
8) Virchow-Festschrift. Bd. 1. 1891.

Thrombin enthält, kann deshalb durch alleinigen Zusatz von löslichen Kalksalzen zum Gerinnen gebracht werden. Das Thrombin ist nach PEKELHARING eine Kalkverbindung des Prothrombins, und das Wesen der Gerinnung soll nach ihm darin bestehen, dass das Thrombin Kalk auf das Fibrinogen überträgt, welches dadurch in die unlösliche Kalkverbindung Fibrin übergeführt wird. Das Thrombin wird hierbei in Prothrombin zurück verwandelt, nimmt aber von Neuem Kalk auf und geht dadurch in Thrombin über, welches seinen Kalk auf eine neue Portion Fibrinogen überträgt u. s. w. Diese Erklärung des Vorganges ist selbstverständlich nur eine Hypothese, aber die Entstehung des Thrombins aus einer Muttersubstanz durch die Einwirkung löslicher Kalksalze ist dagegen eine sicher festgestellte Thatsache.

Theorie von Pekelharing.

Es fragt sich also, ob das Prothrombin in dem Plasma des cirkulirenden Blutes enthalten ist, oder ob es einer der Stoffe ist, welche vor der Gerinnung aus den Formelementen heraustreten. ALEX. SCHMIDT scheint der Ansicht zu sein, dass das cirkulirende Plasma das Prothrombin enthält; nach PEKELHARING ist dem aber nicht so. Das durch Blutegelinfus flüssig erhaltene Blutplasma gerinnt nicht nach Zusatz von Kalksalzen, wohl aber nach Zusatz von Prothrombinlösung. Von solchem Plasma werden ferner die Formelemente, vor allem die Blutplättchen, besonders gut konservirt, und es ist also nach PEKELHARING wahrscheinlich, dass das cirkulirende Plasma keine nennenswerthen Mengen von Prothrombin enthält und dass dieser Stoff vor der Gerinnung aus den Formelementen, vielleicht den Blutplättchen, heraustritt.

Prothrombin im Plasma.

Gegenüber der Ansicht von ALEX. SCHMIDT, der zu Folge die Faserstoffgerinnung ein enzymatischer Prozess sein soll, hatte WOOLDRIDGE[1]) die Ansicht ausgesprochen, dass das Fibrinferment nicht eine Ursache der Gerinnung, sondern ein Produkt der dabei verlaufenden chemischen Prozesse sei. Nach WOOLDRIDGE sind dagegen Lecithin und lecithinhaltige Proteïnsubstanzen von der grössten Bedeutung für die Gerinnung. Dies gilt in erster Linie von der obengenannten, beim Abkühlen des centrifugirten Peptonplasmas sich ausscheidenden Substanz, welche von WOOLDRIDGE *A*-Fibrinogen genannt wurde. Das Plasma soll nach WOOLDRIDGE sämmtliche Bedingungen für das Zustandekommen der Gerinnung in sich selbst enthalten und die Formelemente sind nur von untergeordneter Bedeutung. Centrifugirtes Peptonplasma, welches von Formelementen ganz frei ist aber das *A*-Fibrinogen noch enthält, gerinnt bei Verdünnung mit Wasser, beim Durchleiten von Kohlensäure oder nach Zusatz von ein wenig Essigsäure, und hierbei soll das Fibrinferment entstehen. Als *C*-Fibrinogen bezeichnete WOOLDRIDGE das gewöhnliche, nach der oben S. 100 angegebenen Methode isolirbare Fibrinogen. Dieses Fibrinogen kommt zwar in Transsudaten vor, soll aber in dem Peptonplasma nur in sehr geringer Menge vorkommen.

Theorie von Wooldridge.

1) Eine Zusammenstellung der Beobachtungen von WOOLDRIDGE findet sich in dem oben citirten Werke: Die Gerinnung des Blutes (M. v. FREY, 1891).

In grösster Menge kommt in dem Peptonplasma ein drittes Fibrinogen vor, welches eine Muttersubstanz des *C*-Fibrinogens sein soll und von WOOLDRIDGE *B*-Fibrinogen genannt wurde. Das *B*-Fibrinogen soll von Lecithin und Lymphdrüsenleukocyten, nicht aber von Fibrinferment oder Blutserum in Faserstoff übergeführt werden. Nach vorausgegangener Einwirkung von Serum oder Fibrinferment liefert jedoch das *B*-Fibrinogen beim Verdünnen mit Wasser Fibrin. Das Wesentlichste der Faserstoffgerinnung würde nach WOOLDRIDGE eine Wechselwirkung zwischen *A*- und *B*-Fibrinogen sein. Es soll dabei eine Abgabe von Lecithin von dem *A*-Fibrinogen und eine Aufnahme desselben durch das *B*-Fibrinogen stattfinden.

Gegen diese Theorie sind von HALLIBURTON[1]) wichtige Bedenken erhoben worden. Es ist in der That auch schwierig, in den Abhandlungen von WOOLDRIDGE bindende Beweise für die obige Ansicht finden zu können, und diejenigen Experimente, auf welchen sie sich stützen soll, sind, wie es scheint, sehr schwierig zu deuten. In Anbetracht der gegenwärtig sehr verwickelten Lage der Gerinnungsfrage dürfte es auch nicht möglich sein, über die Tragweite der Beobachtungen von WOOLDRIDGE bestimmte Schlüsse zu ziehen.

Intravaskuläre Gerinnung.

Intravaskuläre Gerinnung. Durch die Untersuchungen von ALEX. SCHMIDT und seinen Schülern, wie auch von WOOLDRIDGE, WRIGHT[2]) u. A. wissen wir, dass eine intravaskuläre Gerinnung durch intravenöse Injektion einer reichlichen Menge Thrombinlösung, wie auch durch Injektion von Leukocyten oder von Gewebefibrinogen (unreinem Nukleohiston) in das kreisende Blut zu Stande kommen kann. Beim Kaninchen kann diese Gerinnung über das ganze Gefässsystem sich erstrecken, während sie beim Hunde gewöhnlich auf das Portalgebiet beschränkt ist. In den übrigen Theilen des Gefässsystems beim Hunde hat das Blut dagegen regelmässig eine verminderte Gerinnungsfähigkeit. Wird von den genannten Stoffen zu wenig injizirt, so beobachtet man nur eine bedeutend herabgesetzte Gerinnungstendenz des Blutes. Nach WOOLDRIDGE kann man im Allgemeinen behaupten, dass nach einem kurz dauernden Stadium gesteigerter Gerinnungsfähigkeit, welches zu totaler oder partieller intravaskulärer Gerinnung führen kann, ein zweites Stadium herabgesetzter oder sogar aufgehobener Gerinnungsfähigkeit des Blutes folgt. Jenes Stadium wurde von WOOLDRIDGE als „positive“ und dieses als „negative Phase“ der Gerinnung bezeichnet. Diese Angaben sind von mehreren Forschern bestätigt worden.

Dass die positive Phase durch das reichlich eingeführte Thrombin, bezw. durch eine rasche und reichliche Bildung desselben zu Stande kommt, ist wohl nicht zu bezweifeln. Bei diesem Prozesse sind nach ALEX. SCHMIDT die alkohollöslichen zymoplastischen Substanzen wirksam, während man nach den Unter-

1) Journal of Physiol. Bd. 9.

2) A Study of the intravuscular Coagulation etc. Proceed. of the Roy. Irish. Acad. (3.) Vol. 2; vergl. auch WRIGHT: Lecture on tissue or Cellfibrinogen, The Lancet 1892, und: On WOOLDRIDGE's Method of producing immunity etc. British Medic. Journal. Sept. 1891.

suchungen LILIENFELD's diese Wirkung wohl eher dem aus dem Nukleohiston abgespaltenen Leukonukleïn zuschreiben dürfte. Nach WOOLDRIDGE ruft indessen sein Gewebefibrinogen keine intravaskuläre Gerinnung hervor, wenn es mit Alkohol von verunreinigenden Stoffen befreit worden ist, was mit den Angaben von ALEX. SCHMIDT stimmt, und weitere Untersuchungen sind also hier nöthig.

Für das Zustandekommen der negativen Phase hat man zunächst an dem, aus dem Nukleohiston abgespaltenen gerinnungshemmenden Histon zu denken. Nach WRIGHT und PEKELHARING soll indessen die gerinnungshemmende Substanz Albumose sein, welche bei der Zersetzung des Nukleoproteïdes im Körper entsteht. Die genannten Forscher haben nämlich theils im Blute von Thieren während dieser Phase und theils im Harne von Hunden nach intravenöser Injektion von Gewebefibrinogen Albumose nachweisen können. Nach PEKELHARING soll die Albumose dabei derart wirksam sein, dass sie den Kalk des Blutes bindet und dadurch die Gerinnung verhindert.

Intravaskuläre Gerinnung.

Der Grund, warum beim Hunde die intravaskuläre Gerinnung gewöhnlich auf das Portalgebiet beschränkt bleibt, liegt nach WRIGHT in dem grösseren Kohlensäuregehalte des fraglichen Blutes. Ein vermehrter Kohlensäuregehalt des Blutes begünstigt nämlich das Auftreten der positiven Phase, und bei Hunden, welche durch Zuklemmen der Trachea asphyktisch gemacht worden, kann durch Injektion von Gewebefibrinogen (unreinem Nukleohiston) eine allgemeine, über das ganze Gefässsystem sich erstreckende, intravaskuläre Koagulation erzeugt werden.

Die *Gase des Blutes* sollen in dem Kap. 17 (Ueber die Respiration) abgehandelt werden.

IV. Die quantitative Zusammensetzung des Blutes.

Die quantitative Blutanalyse kann nicht das Blut als Ganzes allein gelten. Sie muss einerseits das Verhältniss von Plasma und Blutkörperchen zu einander und andererseits auch die Zusammensetzung eines jeden dieser zwei Hauptbestandtheile für sich zu ermitteln haben. Die Schwierigkeiten, welche einer solchen Aufgabe im Wege stehen, sind besonders mit Rücksicht auf das lebende, noch nicht geronnene Blut noch nicht überwunden worden. Da nun weiter die Zusammensetzung des Blutes nicht nur in verschiedenen Gefässbezirken, sondern auch in demselben Bezirke unter verschiedenen Umständen eine verschiedene sein kann, aus welchem Grunde auch eine Menge von Blutanalysen erforderlich sind, so dürfte es wohl kaum auffallend erscheinen, wenn unsere Kenntniss von der Zusammensetzung des Blutes noch verhältnissmässig dürftig ist.

Das relative Volumen der Blutkörperchen und des Serums im defibrinirten Blute kann man nach L. und M. BLEIBTREU[1]) nach verschiedenen Me-

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 51.

thoden ermitteln, wenn man defibrinirtes Blut in verschiedenen Verhältnissen mit Kochsalzlösungen von 6 p. m. vermischt (doch so, dass auf 1 Vol. Blut höchstens 1 Vol. Kochsalzlösung kommt) die Blutkörperchen sich zum Boden senken lässt oder durch Centrifugiren abtrennt und die darüber stehende klare Mischung von Serum und Kochsalzlösung abhebt. Die Methoden sind folgende:

1. Man bestimmt nach KJELDAHLS Methode den Stickstoffgehalt in mindestens zwei solchen verschiedenen Mischungen von Serum und Kochsalzlösung, berechnet daraus durch Multiplikation mit 6,25 den entsprechenden Eiweissgehalt und findet dann das relative Volumen der Blutflüssigkeit x und damit auch das Volumen der körperlichen Elemente (1—x) nach folgender Gleichung:

$(e_1 - e_2)x = \frac{s_2}{b_2}e_2 - \frac{s_1}{b_1}e_1$. In dieser Gleichung bedeuten (für Mischungen 1 und 2) b_1 bezw. b_2 das zu der Mischung verwandte Blutvolumen, s_1 bezw. s_2 das Volumen der Kochsalzlösung und e_1 bezw. e_2 den Gehalt eines bestimmten Volumens jeder Mischung an Eiweiss.

Methode von Bleibtreu.

2. Durch Bestimmungen mit dem Pyknometer ermittelt man das sp. Gewicht des Blutserums, der Kochsalzlösung und mindestens einer in der obigen Weise erhaltenen Mischung von Serum und Kochsalzlösung. Man findet in diesem Falle das relative Volumen des Serums x nach folgender Gleichung: $x = \frac{s}{b} \cdot \frac{S-K}{S_0-K}$. In dieser Gleichung bedeuten s und b die mit einander gemischten Volumina Salzlösung und Blut. S bedeutet das sp. Gewicht der nach Absetzen der Blutkörperchen gewonnenen Serum-Kochsalzmischung, S_0 das sp. Gewicht des Serums und K dasjenige der Kochsalzlösung.

Für das Pferdeblut können noch zwei andere, abgekürzte Methoden zur Anwendung kommen (vergl. das Original).

Gegen die obigen Methoden sind von HAMBURGER[1]) prinzipielle Einwendungen erhoben worden, die indessen nach BLEIBTREU ohne praktische Bedeutung zu sein scheinen, wenn man das Blut mit nicht mehr als höchstens dem gleichen Volumen Kochsalzlösung verdünnt[2]).

Für klinische Zwecke hat man versucht, das relative Volumen der körperlichen Elemente des Blutes durch Anwendung einer kleinen, von BLIX konstruirten und von HEDIN[3]) näher beschriebenen und geprüften, *Hämatokrit* genannten, Centrifuge zu bestimmen. Eine abgemessene Menge Blut wird mit einer ebenfalls genau abgemessenen Menge, am besten dem gleichen Volumen, einer die Gerinnung verhindernden Flüssigkeit gemischt, die Mischung in die Röhren eingeführt und dann centrifugirt. Als Verdünnungsflüssigkeit verwendet HEDIN die MÜLLER'sche, DALAND[4]) dagegen eine 2,5prozentige Lösung von Kaliumbichromat. Nach beendetem Centrifugiren liest man die Höhe der Blutkörperchenschicht in den gradirten Röhren ab und berechnet daraus das Volumen, welches die rothen Blutkörperchen (richtiger die Blutkörperchenschicht) in 100 Vol. des fraglichen Blutes einnehmen. Durch vergleichende Zählungen haben HEDIN und DALAND gefunden, dass unter physiologischen Verhältnissen

Der Hämatokrit.

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 7 (1893). S. 161.
2) Vergl. M. BLEIBTREU, PFLÜGER's Arch. Bd. 55.
3) Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 2. S. 134 und 361.
4) Fortschritte d. Med. Bd. 9. 1891.

eine annähernd konstante Relation zwischen dem Volumen der Blutkörperchenschicht und der Anzahl der rothen Blutkörperchen besteht, so dass man also aus dem Volumen diese Anzahl berechnen kann. Dass eine solche Berechnung auch in Krankheiten, wenn die Grösse der rothen Blutkörperchen nicht wesentlich von der Norm abweicht, zu annähernd richtigen Zahlen führen kann, hat DALAND gezeigt. Bei gewissen Krankheiten, wie z. B. bei der perniciösen Anämie, kann die Methode dagegen so fehlerhafte Resultate hinsichtlich der Anzahl der Blutkörperchen geben, dass sie ganz unbrauchbar wird. Die Unbrauchbarkeit der Methode für genauere Bestimmungen des Volumens der Blutkörperchen ist von L. BLEIBTREU[1]) dargethan worden[2]).

Kennt man das Verhältniss zwischen den körperlichen Elementen und der Blutflüssigkeit dem Volumen nach, so kann man durch Feststellung des sp. Gewichtes des Blutes und des Serums dieses Verhältniss auch dem Gewichte nach bestimmen. Bei direkter Bestimmung des Gewichtsverhältnisses geht man sonst von den folgenden Erwägungen aus:

Bestimmung der Menge des Plasmas.

Findet sich in dem Blute irgend eine Substanz, welche dem Plasma ausschliesslich angehört und in den Blutkörperchen nicht vorkommt, so lässt sich der Gehalt des Blutes an Plasma berechnen, wenn man die Menge der fraglichen Substanz in 100 Theilen Plasma, bezw. Serum einerseits und in 100 Theilen Blut andererseits bestimmt. Bezeichnet man die Gewichtsmenge dieser Substanz in dem Plasma mit p und in dem Blute mit b, dann wird also die Menge x des Plasmas in 100 Theilen Blut $x = \frac{100 . b}{p}$ sein.

Als solche Substanz, welche in dem Plasma allein vorkommen soll, ist von HOPPE-SEYLER[3]) das Fibrin, von BUNGE[4]) das Natrium (in gewissen Blutarten) und von OTTO[5]) der Zucker bezeichnet worden. Von diesen Substanzen ausgehend haben auch die genannten Forscher die Menge des Plasmas, bezw. der Blutkörperchen, dem Gewichte nach in verschiedenen Blutarten zu bestimmen versucht.

Analytische Methoden.

Eine andere, von HOPPE-SEYLER[6]) angegebene Methode besteht darin, dass man einerseits die Gesammtmenge Hämoglobin und Eiweiss in einer Blutportion und andererseits die Menge Hämoglobin und Eiweiss in den mit Kochsalzlösung durch Centrifugiren genügend gewaschenen Blutkörperchen einer anderen, gleich grossen Portion desselben Blutes bestimmt. Die zwischen den bei diesen zwei Bestimmungen erhaltenen Zahlen sich vorfindende Differenz entspricht derjenigen Eiweissmenge, welche in dem Serum der ersten Blutportion enthalten war. Wird nun in einer besonderen Portion Serum desselben Blutes das Eiweiss bestimmt, so lässt sich leicht die Menge des Serums in dem Blute bestimmen. Die Brauchbarkeit dieser Methode ist durch Kontrollversuche mit Natriumbestimmungen von BUNGE bestätigt worden. Ist die Menge von Serum und Blutkörperchen in dem Blute bekannt, und bestimmt man dann die Menge der verschiedenen Blutbestandtheile in dem Blutserum einerseits und dem Gesammtblute andererseits, so lässt sich die Vertheilung dieser verschiedenen Blut-

1) Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 30.
2) Vergl. auch BIERNACKI, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.
3) Handb. d. physiol. und pathol. chem. Analyse. 5. Aufl.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 35. S. 480—482.
6) l. c.

bestandtheile auf die zwei Hauptkomponenten, Blutkörperchen und Plasma, ermitteln. Nach dem nun besprochenen Verfahren sind die folgenden Analysen von Schweineblut und Rinderblut ausgeführt worden (Bunge). Die Analysen von Menschenblut sind vor längerer Zeit von C. Schmidt[1]) nach einer anderen Methode ausgeführt worden, die vielleicht ein wenig zu hohe Werthe für die Gewichtsmenge der Blutkörperchen geliefert hat. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Blut.

Zusammensetzung des Blutes.

	Schweineblut		Rinderblut		Menschenblut (Mann)		Menschenblut (Weib)	
	Blutkrpch. 436,8	Serum 563,2	Blutkrpch. 318,7	Serum 681,3	Blutkrpch. 513,02	Serum 486,98	Blutkrpch. 396,24	Serum 603,76
Wasser	276,100	517,900	191,200	622,200	349,690	439,020	272,560	551,990
Feste Stoffe . .	160,700	45,300	127,500	59,100	163,330	47,960	123,680	51,770
Hämoglobin und Eiweiss . . .	151,600	38,100	123,600	49,900	159,590	43,820	120,130	46,700
Uebrige org. Stoffe	5,200	2,800	2,400	3,800				
Anorgan. Stoffe .	3,900	4,300	1,500	5,400	3,740	4,140	3,550	5,070
K_2O	2,421	0,154	0,238	0,173	1,586	0,153	1,412	0,200
Na_2O	—	2,406	0,667	2,964	0,241	1,661	0,648	1,916
CaO	—	0,072	—	0,070	—	—	—	—
MgO	0,069	0,021	0,005	0,031	—	—	—	—
Fe_2O_3	—	0,006	—	0,007	—	—	—	—
Cl	0,657	2,034	0,521	2,532	0,898	1,722	0,362	0,144
P_2O_5	0,903	0,106	0,224	0,181	0,695	0,071	0,643	2,202

Im Pferdeblut fanden Hoppe-Seyler, Sacharjin[2]) und Otto[3]) 584,9 bis 693,5 p. m. Plasma und 415,1—306,5 p. m. Blutkörperchen. Bunge[4]) dagegen fand in einer Analyse 468,5 p. m. Serum und 531,5 p. m. Blutkörperchen, also mehr Blutkörperchen als Serum. Für Menschenblut hat Arronet[5]) als Mittel von 9 Bestimmungen beim Manne 478,8 p. m. Blutkörperchen und 521,2 p. m. Serum (in defibrinirtem Blute) gefunden. Beim Weibe fand Schneider[6]) bezw. 349,6 und 650,4 p. m.

Relation zwischen Blutkörperchen und Plasma.

Die Relation zwischen Blutkörperchen und Plasma schwankt also; im Menschenblute dürfte aber das Plasma beim Manne etwa 50% und beim Weibe etwas mehr von dem Gewichte des Blutes betragen. Bei Thieren ist die Menge des Plasmas oft bedeutend grösser und in einzelnen Fällen beträgt sie reichlich $^2/_3$ von der Gewichtsmenge des Blutes. Die Relation zwischen

1) Citirt und zum Theil umgerechnet nach v. Gorup-Besanez: Lehrb. der physiol. Chem. 4. Aufl. S. 345.

2) Vergl. Hoppe-Seyler: Physiol. Chem. 1877—1881. S. 447.

3) Pflüger's Arch. Bd. 35.

4) l. c.

5) Citirt nach Maly's Jahresber. Bd 17. S. 139.

6) Centralbl. f. Physiol. Bd. 5. S. 362.

dem Volumen der körperlichen Elemente und dem des Plasmas zeigt auch bedeutende Schwankungen. Im defibrinirten Pferdeblute fanden L. und M. BLEIBTREU in 10 Versuchen für das relative Volumen der Formelemente Zahlen, die zwischen 261,4 und 409,5 p. m. schwankten. Das relative Volumen der Blutflüssigkeit, bezw. der körperlichen Elemente schwankt indessen je nach der Art und Weise, wie das Blut dem Thiere entnommen wird. L. und M. BLEIBTREU[1]) fanden also das Schlachtblut regelmässig reicher an Blutkörperchen als das Aderlassblut. — Das Wasser findet sich zum unverhältnissmässig grössten Theil im Plasma oder Serum, welch' letzteres gewöhnlich zu mindestens $^9/_{10}$ aus Wasser besteht, während die Blutkörperchen nur zu etwas mehr als zur Hälfte oder zu etwa $^2/_3$ aus Wasser bestehen. Das Eisen dürfte wohl fast ausschliesslich in den Blutkörperchen vorkommen. Chlor und Natrium kommen im Allgemeinen vorwiegend in dem Plasma, Kalium und Phosphorsäure dagegen vorwiegend in den Blutkörperchen vor. In einigen Blutarten (Schweine- und Pferdeblut) findet sich das Natrium ausschliesslich im Plasma oder Serum, das Kalium vorwiegend in den Blutkörperchen (BUNGE[2]). Im Hunde- und Rinderblut sind die Blutkörperchen jedoch reicher an Natrium als an Kalium (BUNGE). Beim Menschen ist das Kalium zum grössten Theil in den Blutkörperchen und nur zu geringem Theil in dem Plasma enthalten (C. SCHMIDT[3]), WANACH[4]). Die alkalischen Erden kommen überwiegend in dem Plasma vor. In dem Blute sind auch Mangan sowie Spuren von Lithium, Kupfer, Blei und Silber gefunden worden. Das Blut als Ganzes enthält in gewöhnlichen Fällen 770—820 p. m. Wasser mit 180—230 p. m. festen Stoffen; unter diesen sind 173—220 p. m. organische und 6—10 p. m. anorganische. Die organischen bestehen, mit Abzug von 6—12 p. m. Extraktivstoffen, aus Eiweiss und Hämoglobin. Der Gehalt des Blutes an diesem letztgenannten Stoffe ist beim Menschen 130—150 p. m. Beim Hunde ist der Hämoglobingehalt etwa derselbe; im Schweine- und Rinderblut fand BUNGE[2]) bezw. 114 und 89,4 p. m. Hämoglobin.

Zusammensetzung des Blutes.

Der Gehalt an Zucker beträgt als Mittel 1—1,5 p. m. Die Menge des Harnstoffes ist nach Aufnahme von Nahrung grösser als im Hunger (GRÉHANT und QUINQUAUD[5]), SCHÖNDORFF[6]) und sie schwankt zwischen 0,2 und 1,5 p. m. Die Menge der Harnsäure kann im Vogelblute 0,1 p. m. betragen (v. SCHRÖDER[7]). Milchsäure wurde zuerst von SALOMON und dann von GAGLIO, BERLINERBLAU und IRISAWA[8]) im Menschenblute gefunden. Ihre Menge kann sehr bedeutend schwanken. BERLINERBLAU fand als Maximum 0,71 p. m.

Extraktivstoffe.

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) Citirt nach MALY's Jahresber. Bd. 18.
5) Journal de l'anatomie et de la physiol. Bd. 20 und Compt. rend. 98.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. 54.
7) LUDWIG-Festschrift 1887. S. 89.
8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17, wo auch die ältere Litteratur sich findet.

Die Zusammensetzung des Blutes in verschiedenen Gefässbezirken und unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen.

Arterielles und *venöses Blut.* Der augenfälligste Unterschied dieser zwei Blutarten ist die von einem verschiedenen Gasgehalte und einem verschiedenen Gehalte an Oxyhämoglobin und Hämoglobin herrührende verschiedene Farbe. Das arterielle Blut ist hellroth; das venöse ist dunkelroth, dichroïtisch, in dünnen Schichten in durchfallendem Lichte grünlich. Das arterielle Blut gerinnt rascher als das venöse. Dieses letztere soll nach älteren Angaben in Folge der in den Kapillaren stattfindenden Transsudation etwas ärmer an Wasser, aber reicher an Blutkörperchen und Hämoglobin als das arterielle Blut sein, was indessen von neueren Forschern geleugnet wird. Nach den Untersuchungen von Krüger[1]) und seinen Schülern ist der Gehalt an Trockensubstanz und Hämoglobin im Blute der Art. carotis und der Ven. jugularis (bei Katzen) der gleiche. Auch hinsichtlich des Fettgehaltes konnten Röhmann und Mühsam[2]) keinen Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blut konstatiren.

Arterielles und venöses Blut.

Pfortader- und *Lebervenenblut.* Das Blut der Lebervene soll ärmer an gewöhnlichen rothen Blutkörperchen, dagegen aber reicher an farblosen und sogen. jungen rothen Blutkörperchen sein. Es haben einige Forscher hieraus den Schluss gezogen, dass in der Leber eine Neubildung, andere dagegen, dass daselbst umgekehrt ein Zerfall von rothen Blutkörperchen von statten geht.

In Anbetracht der, im Verhältniss zu den gleichzeitig gebildeten kleinen Mengen Galle und Lymphe, in der Zeiteinheit durch die Leber cirkulirenden grossen Blutmenge kann man kaum hoffen, durch die chemische Analyse bestimmte Unterschiede in der Zusammensetzung des Pfortader- und des Lebervenenblutes sicher nachweisen zu können. Die Angaben über solche Unterschiede sind in der That auch widersprechend. Es hat also beispielsweise Drosdoff[3]) mehr, Otto[4]) dagegen weniger Hämoglobin in dem Lebervenen- als in dem Pfortaderblute gefunden. Nach Krüger[1]) ist der Hämoglobingehalt wie der Gehalt an festen Stoffen im Blute der zu- und abführenden Gefässe der Leber meistens nachweisbar verschieden, ohne dass indessen ein konstantes Verhältniss zu Gunsten des einen oder anderen Gefässes sich feststellen lässt. Die streitige Frage von dem verschiedenen Zuckergehalte des Pfortader- und Lebervenenblutes soll in einem folgenden Kapitel (vergl. Kap. 8 über die Zuckerbildung in der Leber) abgehandelt werden. Nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit kann das Pfortaderblut nicht nur reicher an Glukose als sonst werden,

Pfortader- und Lebervenenblut.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26. Hier finden sich auch die Litteraturangaben über die Zusammensetzung des Blutes in verschiedenen Gefässbezirken.

2) Pflüger's Arch. Bd. 46.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1.

4) Christiania Videnskabs Selskabs Forhandlinger 1886. Nr. 11. Vergl. Maly, Jahresbericht. Bd. 17.

sondern es kann auch Dextrin und andere Kohlehydrate enthalten (v. MERING[1]), OTTO[2]). Der Gehalt an Harnstoff soll nach GRÉHANT und QUINQUAUD[3]) in dem Lebervenenblute grösser als in anderem Blute sein.

Milzvenenblut.

Das *Milzvenenblut* ist bedeutend reicher an Leukocyten als das Blut der *Milzarterie.* Die rothen Blutkörperchen des Milzvenenblutes sind kleiner als die gewöhnlichen, weniger abgeplattet und zeigen eine grössere Resistenz gegen Wasser. Das Milzvenenblut soll angeblich reicher an Wasser, Faserstoff und Albumin als gewöhnliches Venenblut sein (BÉCLARD[4]). Nach v. MIDDENDORFF[5]) ist es reicher an Hämoglobin als arterielles Blut. KRÜGER[6]) und seine Schüler fanden ebenfalls, dass das Blut der vena lienalis meist hämoglobinreicher ist und mehr feste Stoffe als das arterielle Blut enthält; doch trafen sie auch das entgegengesetzte Verhalten an. Das Milzvenenblut soll langsam gerinnen.

Drüsenblut.

Das *Drüsenvenenblut.* Das Blut kreist mit grösserer Geschwindigkeit durch eine Drüse während der Arbeit (Absonderung) als in der Ruhe, und das abfliessende, venöse Blut hat in Folge dessen während der Arbeit eine mehr hellrothe Farbe und einen grösseren Gehalt an Sauerstoff. In Folge der Absonderung wird auch das venöse Blut etwas ärmer an Wasser und reicher an festen Stoffen.

Muskelblut.

Das *Muskelvenenblut* zeigt insoferne ein entgegengesetztes Verhalten, als es während der Arbeit in Folge der dabei gesteigerten Sauerstoffaufnahme des Muskels und der noch mehr gesteigerten Kohlensäureproduktion eine dunklere, mehr venöse Beschaffenheit als in der Ruhe hat.

Menstrualblut.

Das *Menstrualblut* soll, einer alten Angabe zufolge, gerinnungsunfähig sein. Diese Angabe ist jedoch irrig und die scheinbare Gerinnungsunfähigkeit rührt theils von einem Zurückhalten der Blutgerinnsel in der Gebärmutter und der Scheide, so dass nur flüssiges Cruor zeitweise entleert wird, und theils von einer die Gerinnung störenden Beimengung von Vaginalschleim her.

Blut verschiedener Geschlechter.

Das Blut verschiedener Geschlechter. Das Blut des Weibes gerinnt etwas rascher, hat ein etwas niedrigeres spezifisches Gewicht, einen grösseren Gehalt an Wasser und einen niedrigeren Gehalt an festen Stoffen als dasjenige des Mannes. Der Gehalt an Blutkörperchen und Hämoglobin ist etwas kleiner beim Weibe. Der Gehalt des Blutes an Hämoglobin ist im Mittel 146 p. m. beim Manne und 133 p. m. beim Weibe.

Bei *Schwangeren* hat NASSE[7]) eine Abnahme des spezifischen Gewichtes, bezw. eine Zunahme des Wassergehaltes bis gegen Ende des 8. Monats beob-

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1877. S. 412 und 413.
2) Siehe Note 4 auf S. 147.
3) Journal de l'anatomie et de la physiol. Bd. **20** und Compt. rend. **98**.
4) Arch. générale de médecine. Tome 18.
5) Citirt nach Centralbl. f. Physiol. Bd. **2**. S. 753.
6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **26**.
7) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **7**. S. 129.

achtet. Von da an stieg das spezifische Gewicht wieder und bei der Geburt war es wieder normal. Die Faserstoffmenge soll etwas vermehrt sein (BECQUEREL und RODIER[1]), NASSE). Die Zahl der Blutkörperchen scheint etwas abzunehmen. Bezüglich des Hämoglobingehaltes sind die Angaben etwas widersprechend. Bei trächtigen Schafen fand COHNSTEIN[2]) eine niedrigere Zahl von rothen Blutkörperchen als bei nicht trächtigen. Dagegen waren bei jenen die rothen Blutkörperchen grösser und der Gehalt des Blutes an Hämoglobin ebenfalls grösser.

Blut Schwangerer.

Das Blut in den verschiedenen Lebensperioden. Das fötale Blut ist bedeutend ärmer an Blutkörperchen und Hämoglobin als das Erwachsener. Das fötale Blut im Momente der Geburt hat nach SCHERRENZISS[3]) ein niedrigeres spezifisches Gewicht, einen bedeutend niedrigeren Gehalt an Hämoglobin und etwas weniger Fibrin, aber einen grösseren Gehalt an Mineralstoffen, besonders verhältnissmässig mehr Natrium (aber weniger Kalium), als das Blut Erwachsener. Bald nach der Geburt hat das Blut des Neugeborenen denselben oder einen höheren Hämoglobingehalt wie das Blut der Mutter (COHNSTEIN und ZUNTZ[4]), OTTO[5]). Nach der Geburt steigt der Gehalt an Hämoglobin und Blutkörperchen rasch; doch nehmen nicht beide gleichmässig zu, indem der Hämoglobingehalt bedeutend rascher ansteigt. Zwei bis drei Tage nach der Geburt hat der Hämoglobingehalt ein Maximum (20—21 %) erreicht, welches grösser als in irgend einer anderen Lebensperiode ist. Auf diesem Verhalten beruht auch der von mehreren Forschern beobachtete grössere Reichthum an festen Stoffen in dem Blute Neugeborener. Von diesem ersten Maximum sinkt der Gehalt an Hämoglobin und Blutkörperchen allmählich zu einem Minimum von etwa 11 % Hämoglobin herab, welches Minimum beim Menschen zwischen dem 4. und 8. Jahre auftritt. Dann steigt der Hämoglobingehalt wieder, bis bei etwa 20 Jahren ein zweites Maximum von 13,7—15 % erreicht wird. Auf dieser Höhe bleibt der Hämoglobingehalt nun bis gegen das 45. Jahr stehen und nimmt dann langsam und allmählich ab (LEICHTENSTERN[6]), OTTO[7]). Im höheren Alter soll nach älteren Angaben das Blut ärmer an Blutkörperchen und Albuminstoffen, aber reicher an Wasser und Salzen sein.

Gehalt an Hämoglobin in verschiedenen Altern.

Die Einwirkung der Ernährung auf das Blut. Bei vollständigem Hungern findet keine Verminderung der Menge der festen Blutbestandtheile statt (PANUM[8]) u. A.). Der Gehalt an Hämoglobin ist ein wenig vermehrt

Wirkung der Inanition.

1) Traité de chimie pathol. Paris 1854. S. 59.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 34. S. 233.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 18.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 34. S. 173.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bdd. 15 und 17.
6) Untersuch. über den Hämoglobingehalt des Blutes im gesunden und kranken Zustande. Leipzig 1878.
7) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 17.
8) VIRCHOW's Arch. Bd. 29.

(SUBBOTIN[1]), OTTO), und ebenso nimmt die Zahl der rothen Blutkörperchen zu (WORM MÜLLER[2]), BUNTZEN[3]), was wahrscheinlich daher rührt, dass die Blutkörperchen weniger rasch als das Serum umgesetzt werden. Als Nachwirkung ruft die Inanition einen anämischen Zustand hervor.

Nach einer reichlichen Mahlzeit kann die relative Zahl der Blutkörperchen, je nachdem vorzugsweise eine Sekretion von Verdauungssäften oder eine Resorption von Ernährungsflüssigkeit stattfindet, vermehrt bezw. vermindert werden (BUNTZEN, LEICHTENSTERN). Die Zahl der farblosen Blutkörperchen kann nach einer an Eiweiss reichen Mahlzeit dermassen vermehrt werden, dass eine wahre Verdauungsleukocytose auftritt (HOFMEISTER und POHL[4]). Nach einer fettreichen Mahlzeit wird das Plasma schon nach kurzer Zeit mehr oder weniger milchig weiss wie eine Fettemulsion. Die Beschaffenheit der Nahrung wirkt auch wesentlich auf den Hämoglobingehalt des Blutes ein. Das Blut der Pflanzenfresser ist im Allgemeinen ärmer an Hämoglobin als dasjenige der Fleischfresser, und bei Hunden beobachtete SUBBOTIN bei einseitiger Fütterung mit kohlehydratreicher Nahrung ein Herabsinken des Hämoglobingehaltes von dem physiologischen Mittelwerthe 137,5 p. m. zu 103,2—93,7 p. m. Nach LEICHTENSTERN findet eine allmähliche Zunahme des Hämoglobingehaltes im Blute des Menschen bei Verbesserung der Nahrung statt, und nach demselben Forscher soll bei mageren Personen das Blut im Allgemeinen etwas reicher an Hämoglobin als bei fetten desselben Alters sein. Einen grossen Einfluss auf die Anzahl und vor Allem auf den Hämoglobingehalt der Blutkörperchen übt ein Zusatz von Eisensalzen zu der Nahrung aus. Wie die Eisensalze hierbei wirken, ist unklar. Nach BUNGE[5]) wirken sie indessen wahrscheinlich in der Weise, dass sie in dem Darmkanale den Schwefelwasserstoff binden und dadurch das in resorptionsfähigen Proteïnverbindungen der Nahrung enthaltene Eisen vor der Ausscheidung als Schwefeleisen schützen.

Wirkung der Nahrungsaufnahme auf die Zusammensetzung des Blutes.

Die **Zusammensetzung des Blutes unter abnormen Verhältnissen** kann entweder derart verändert werden, dass fremde Bestandtheile in dem Blute auftreten, oder auch derart, dass die Menge irgend eines oder irgend welcher Blutbestandtheile eine abnorme Vermehrung, bezw. Verminderung erfährt. Veränderungen letztgenannter Art kommen am häufigsten vor.

Eine Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörperchen, eine wahre „Plethora polycythaemica“, findet nach Transfusion von Blut derselben Thierart statt. Nach Beobachtungen von PANUM[6]) und WORM MÜLLER[2]) wird in diesem Falle die Blutflüssigkeit rasch eliminirt und umgesetzt — das Wasser

Vermehrung der rothen Blutkörperchen.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7.

2) Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

3) Om Ernæringens og Blodtabets Indflydelse på Blodet Kjöbenhavn 1879. Vergl. auch MALY's Jahresber. Bd. 9.

4) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 25.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.

6) VIRCHOW's Arch. Bd. 29.

wird vorzugsweise durch die Nieren eliminirt und das Eiweiss wird zu Harnstoff etc. verbrannt — während die Blutkörperchen länger sich erhalten und eine Polycythämie also zu Stande kommt. Eine relative Vermehrung der rothen Blutkörperchen findet nach reichlichen Transsudationen aus dem Blute, wie in der Cholera und bei Herzfehlern mit bedeutenden Stauungen, statt.

Eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen kommt bei Anämie aus verschiedenen Ursachen vor. Jede grössere Blutung hat eine akute Anämie oder richtiger Oligämie zur Folge. Schon während der Blutung wird das rückständige Blut durch verminderte Se- und Exkretion wie auch durch eine reichliche Aufnahme von Parenchymflüssigkeit reicher an Wasser, etwas ärmer an Eiweiss und bedeutend ärmer an rothen Blutkörperchen. Die Oligämie geht also bald in eine Hydrämie über. Der Gehalt an Eiweiss nimmt darnach allmählich wieder zu; aber die Neubildung der rothen Blutkörperchen geht langsamer von Statten und nach der Hydrämie folgt also eine Oligocythämie. Nach einiger Zeit ist die Zahl der rothen Blutkörperchen wieder auf's Normale gestiegen; aber die Neubildung des Hämoglobins hält der Neubildung der Blutkörperchen nicht gleichen Schritt, und es kann also ein chlorotischer Zustand eintreten. Eine bedeutende Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen kommt auch bei chronischer Anämie und Chlorose vor; doch kann in solchen Fällen eine wesentliche Abnahme des Hämoglobingehaltes ohne eine wesentliche Abnahme der Zahl der Blutkörperchen vorkommen. Für die Chlorose kennzeichnend ist also eher eine Verminderung des Hämoglobingehaltes als eine verminderte Anzahl der rothen Blutkörperchen.

Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Eine höchst bedeutende Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen (auf 300000—400000 in 1 cmm) und Verminderung des Hämoglobingehaltes (auf 1/8—1/10) kommt bei der perniciösen Anämie vor (Hayem, Laache[1]). Dagegen sollen dabei die einzelnen rothen Blutkörperchen grösser und reicher an Hämoglobin als gewöhnlich sein. Nach Hayem steht ihre Anzahl in einem umgekehrten Verhältniss zu ihrem Hämoglobingehalte. Ausserdem zeigen die rothen Blutkörperchen bei perniciöser Anämie oft, aber nicht immer, diese eigenthümlichen und ausserordentlichen Verschiedenheiten an Form und Grösse, welche von Quincke[2]) als *Poikilocytose* bezeichnet worden sind.

Perniciöse Anämie.

Die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen. Abgesehen von den ebengenannten Aenderungen des Hämoglobingehaltes kann die Zusammensetzung der Blutkörperchen auch in anderer Weise verändert werden. Bei reichlichen Transsudationen, wie in der Cholera, können die Blutkörperchen Wasser, Kalium und Phosphorsäure an das konzentrirtere Plasma abgeben und dementsprechend reicher an organischer Substanz werden (C. Schmidt[3]). Bei einigen anderen

Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen.

1) Die Anämie. Christiania 1883.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bdd. 20 und 25.
3) Citirt nach Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. 1877—1881.

Transsudationsprozessen, wie bei Dysenterie und Hydrops mit Albuminurie, treten nicht unbedeutende Mengen Eiweiss aus dem Blute heraus; das Plasma wird wasserreicher und die Blutkörperchen können Wasser aufnehmen und dadurch ärmer an organischer Substanz werden (C. SCHMIDT).

Leukocyten.

Die Anzahl der Leukocyten kann, wie oben genannt, unter physiologischen Verhältnissen, wie nach einer eiweissreichen Mahlzeit, bedeutend vermehrt werden (physiologische Leukocytose). Unter pathologischen Verhältnissen kann eine hochgradige Leukocytose auftreten, und nach VIRCHOW[1]) findet eine solche bei allen pathologischen Prozessen, an welchen die Lymphdrüsen sich betheiligen, statt. Von der Leukocytose unterscheidet man als besondere Krankheit die Leukämie, welche durch einen sehr grossen Reichthum des Blutes an Leukocyten charakterisirt ist. Die Anzahl der Leukocyten ist in dieser Krankheit stark vermehrt und zwar nicht nur absolut, sondern auch im Verhältnisse zu der Anzahl der rothen Blutkörperchen, welche in der Leukämie bedeutend vermindert ist. Das Blut der Leukämischen hat ein niedrigeres spezifisches Gewicht als das gewöhnliche (1,035—1,040) und eine hellere Farbe, als ob es mit Eiter vermischt wäre. Die Reaktion ist alkalisch, nach dem Tode aber oft sauer, wahrscheinlich von einer Zersetzung des oft bedeutend vermehrten Lecithins herrührend. Im leukämischen Blute hat man ferner flüchtige Fettsäuren, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure, grössere Mengen von Xanthinstoffen (SALOMON[2]), KOSSEL[3]) und sog. CHARCOT'sche Krystalle (vergl. den Samen, Kap. 13) gefunden.

Leukämisches Blut.

Menge des Wassers.

Die *Menge des Wassers* im Blute ist vermehrt bei allgemeiner Wassersucht, mag dieselbe mit oder ohne Nierenleiden verlaufen, bei den verschiedenen Formen von Anämie, bei Skorbut und bei fieberhaften Krankheiten. Dagegen wird der Gehalt an Wasser durch reichliche Transsudationen, durch kräftig wirkende Abführmittel, durch Diarrhoeen und besonders in der Cholera herabgesetzt.

Die Menge des Eiweisses.

Die *Menge des Eiweisses* im Blute kann in der Cholera und nach Einwirkung von Laxantien relativ vermehrt werden (Hyperalbuminose). Eine Verminderung der Eiweissmenge (Hypalbuminose) kommt nach direkten Eiweissverlusten aus dem Blute, wie bei Blutungen, Albuminurie, eiweissreichen Darmentleerungen (Dysenterie), reichlicher Eiterbildung u. s. w. vor. Die Menge des *Faserstoffes* soll bei entzündlichen Krankheiten, Pneumonie, akutem Gelenkrheumatismus und Erysipelas, in welchen das Blut wegen der langsameren Gerinnung eine „Crusta phlogistica" zeigt, vermehrt sein (Hyperinose). Die Angaben über das Vorkommen einer Hyperinose bei Skorbut und Hydrämie scheinen einer weiteren Bestätigung bedürftig zu sein. Eine Verminderung der

1) VIRCHOW: Gesammelte Abhandl. zur wissensch. Med. Bd. 3.
2) Arch. f. Anat., Physiol. und wissensch. Med. Jahrg. 1876.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 22.

Fibrinmenge (Hypinose) ist bisher kaum mit Sicherheit in irgend einer bestimmten Krankheit beobachtet worden.

Vermehrung des Fettgehaltes im Blute (Lipämie) kommt, abgesehen von der vorübergehenden Vermehrung desselben nach einer fettreichen Mahlzeit, bei Säufern, bei fettsüchtigen Individuen, nach Verletzungen der Knochen und des Fettmarkes und auch im Diabetes vor. In diesem letztgenannten Falle soll die Fettvermehrung nach HOPPE-SEYLER[1]) daher rühren, dass solche Kranke fast immer in der Verdauung sich befinden. Eine Vermehrung der Menge des Fettes im Blute ist auch angeblich bei Leberkrankheiten, Morbus Brightii, Tuberkulose, Malaria und Cholera beobachtet worden. Flüchtige Fettsäuren im Blute (Lipacidämie) hat v. JAKSCH[2]) in Fieberkrankheiten, Leukämie und bisweilen auch bei Diabetes beobachtet.

Vermehrung des Fettgehaltes.

Die *Menge der Salze* soll bei Hydrops, Dysenterie und in der Cholera unmittelbar nach dem ersten heftigen Anfalle vermehrt, in der Cholera später, nach dem Anfalle, bei Skorbut und in entzündlichen Krankheiten dagegen vermindert sein. Die Abnahme der Alkalisalze, vor allem aber des Kochsalzes, ist jedoch sogar in der Pneumonie, wenn das Kochsalz fast vollständig aus dem Harne verschwunden ist, nur eine geringe. Eine Abnahme der Alkalescenz ist in vielen Fällen, wie im Fieber, bei Urämie, Kohlenoxydvergiftung, Leberkrankheiten, Leukämie, perniciöser Anämie und Diabetes beobachtet worden.

Menge der Mineralstoffe.

Die *Menge des Zuckers* ist in der Zuckerharnruhr vermehrt (Mellitämie). In einem Falle wurde von HOPPE-SEYLER[3]) sogar 9 p. m. Zucker im Blute gefunden. Nach CLAUDE BERNARD[4]) soll Zucker in den Harn übergehen, wenn die Menge desselben im Blute mehr als 3 p. m. beträgt. Die Menge des *Harnstoffes* soll im Fieber und überhaupt bei vermehrtem Eiweissumsatze und darauf beruhender vermehrter Harnstoffbildung etwas vermehrt sein. Eine weit bedeutendere Vermehrung der Harnstoffmenge im Blute kommt bei gehemmter Harnausscheidung, wie in der Cholera, auch der Cholera infantum (K. MÖRNER)[5]), und bei Affektionen der Nieren und der Harnwege vor. Nach Unterbindung der Ureteren oder nach Exstirpation der Nieren bei Thieren findet eine Anhäufung von Harnstoff in dem Blute statt. Bei Urämie soll in dem Blute auch Ammoniak vorkommen können, welches von einer Zersetzung des Harnstoffes hergeleitet wird. *Harnsäure* ist in vermehrter Menge im Blute bei der Gicht gefunden worden (GARROD[6]), SALOMON[7]); in derselben Krankheit wurde auch von GARROD Oxalsäure im Blute gefunden. Nach v. JAKSCH

Zucker, Harnstoff u. Harnsäure.

1) Physiol. Chem. 1877—1882. S. 433.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 11.
3) Physiol. Chem. S. 430.
4) Leçons sur le diabète. Deutsch von POSNER. 1878. S. 75.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 17. S. 453.
6) Med. chirurg. transactions. Bdd. 31 und 37. SCHMIDT's Jahrbücher. 1861.
7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.

führen fieberhafte Prozesse an und für sich niemals zur *Uricacidämie.* Dagegen kommt Harnsäure in verhältnissmässig bedeutender Menge, bis zu 0,08 p. m., bei Nierenaffektionen, Anämien und besonders bei solchen Zuständen, welche zu den Symptomen der Dyspnoe führen, im Blute vor. Auch Nukleïnbasen kommen nach v. JAKSCH bisweilen in sehr kleinen Mengen vor.

Fremde Stoffe im Blute.

Unter den *fremden Stoffen,* welche im Blute gefunden worden sind, mögen folgende hier erwähnt werden: *Gallensäuren* und *Gallenfarbstoffe* (welche letztere jedoch in einigen Blutarten auch unter physiologischen Verhältnissen vorkommen) bei Ikterus; *Leucin* und *Tyrosin* bei akuter gelber Leberatrophie; *Aceton* besonders im Fieber (v. JAKSCH[1])). In der Melanämie, besonders nach anhaltendem Malariafieber, kommen in dem Blute schwarze, weniger oft hellbraune oder gelbliche Pigmentkörnchen vor, welche nach der gewöhnlichen Annahme von der Milz in das Blut hineingelangt sein sollen. Nach Vergiftungen mit Kaliumchlorat ist im Menschen- und Hundeblute Methämoglobin beobachtet worden (MARCHAND[2]) und CAHN[3]); in dem Blute des Kaninchens dagegen soll dabei keine Methämoglobinbildung stattfinden (STOKVIS[4]) und KIMMYSER)[5]). Eine Methämoglobinbildung auf Kosten des Hämoglobins kann auch durch Einathmung von Amylnitrit, wie auch durch Einwirkung einer Menge von anderen Arzneistoffen (HAYEM[6]), DITTRICH[7]) u. A.) hervorgerufen werden.

Blutmenge.

Die **Menge des Blutes** ist zwar bei verschiedenen Thierarten und bei verschiedenen Körperzuständen etwas schwankend; im Allgemeinen wird aber die ganze Blutmenge bei Erwachsenen zu etwa $^1/_{13}$—$^1/_{14}$ und bei Neugeborenen zu etwa $^1/_{19}$ von dem Körpergewichte angeschlagen. Fette Individuen sind relativ blutärmer als magere. Während der Inanition nimmt die Blutmenge weniger rasch als das Körpergewicht ab (PANUM[8]) und sie kann deshalb auch verhältnissmässig grösser bei hungernden als bei gut genährten Individuen sein.

Blutverluste.

Durch vorsichtige Aderlässe kann die Blutmenge ohne gefahrdrohende Symptome bedeutend vermindert werden. Ein Blutverlust bis zu $^1/_4$ der normalen Blutmenge hat kein dauerndes Sinken des Blutdruckes in den Arterien zur Folge, weil nämlich die kleineren Arterien dabei durch Kontraktion der kleineren Blutmenge sich anpassen (WORM MÜLLER[9]). Blutverluste bis zu $^1/_3$ der Blutmenge setzen dagegen den Blutdruck erheblich herab, und Erwachsenen

1) Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
2) VIRCHOW's Arch. Bd. **77** und Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. **22**.
3) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. **24**.
4) Ebend. Bd. **21**.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **14**.
6) Compt. rend. **102**.
7) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. **29**.
8) VIRCHOW's Arch. Bd. **29**.
9) Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

kann ein Verlust von der halben Blutmenge lebensgefährlich werden. Je schneller die Blutung erfolgt, um so gefährlicher ist sie. Neugeborene sind gegen Blutverluste sehr empfindlich, und ebenso sind fette Personen, Greise und Schwächlinge gegen solche weniger widerstandsfähig. Frauen ertragen Blutverluste besser als Männer.

Die Blutmenge kann auch durch Injektion von Blut derselben Thierart bedeutend vermehrt werden (PANUM[1]), LANDOIS[2]), WORM MÜLLER[3]), PONFICK[4]). Nach WORM MÜLLER kann sogar die normale Blutmenge bis zu 83 % vermehrt werden, ohne dass ein abnormer Zustand oder ein dauernd erhöhter Blutdruck eintritt. Eine Vermehrung der Blutmenge bis zu 150 % kann jedoch unter beträchtlichen Blutdruckschwankungen direkt das Leben gefährden (WORM MÜLLER). Wird durch Transfusion von Blut derselben Thierart die Blutmenge eines Thieres vermehrt, so findet eine reichlichere Lymphbildung statt. Das überschüssige Wasser wird durch den Harn ausgeschieden; und da das Eiweiss des Blutserums rasch zersetzt wird, während die rothen Blutkörperchen weit langsamer zerfallen (TSCHIRJEW[5]), FORSTER[6]), PANUM[7]), WORM MÜLLER[3]), kommt allmählich eine Polycythämie zu Stande.

Bluttransfusion.

Wird Blut einer anderen Thierart transfundirt, so können unter Umständen, je nach der eingeführten Blutmenge, mehr oder weniger bedrohliche Symptome eintreten. Dies tritt z. B. ein, wenn die Blutkörperchen des Empfängers von dem Serum des übergeleiteten Blutes leicht aufgelöst werden, wie z. B. die Blutkörperchen des Kaninchens bei Transfusion von fremdartigem Blute, oder umgekehrt, wenn die Blutkörperchen des transfundirten Blutes von dem Blute des Empfängers aufgelöst werden, wie z. B. wenn einem Hunde Kaninchen- oder Lammblut oder einem Menschen Lammblut transfundirt wird (LANDOIS[2]). Vor der Auflösung können die Blutkörperchen dabei zu zäh aneinander geklebten Häufchen sich vereinigen, welche die feineren Gefässe verstopfen (LANDOIS). Andererseits können auch die Stromata der aufgelösten Blutkörperchen zu umfangreichen intravaskulären, tödtlich wirkenden Gerinnungen Veranlassung geben.

Transfusion fremdartigen Blutes.

Die Transfusion soll also, wenn möglich, mit Blut derselben Thierart ausgeführt werden, und für die wiederbelebende Wirkung des Blutes ist es dabei gleichgültig, ob es den Faserstoff, bezw. die Muttersubstanzen desselben enthält oder nicht. Die Wirkung des transfundirten Blutes rührt nämlich von den

1) Nord. med. Ark. Bd. 7; VIRCHOW's Arch. Bd. 63.

2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875 und: Die Transfusion des Blutes. Leipzig (Vogel). 1875.

3) Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

4) VIRCHOW's Arch. Bd. 62.

5) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1874. S. 292.

6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 11.

7) VIRCHOW's Arch. Bd. 29.

Blutkörperchen desselben her, und es wirkt deshalb das defibrinirte Blut nicht anders als das nicht defibrinirte (PANUM[1]), LANDOIS[2]).

Globulicide Wirkung.

Die Fähigkeit des Blutserums einer bestimmten Thierart, die Blutkörperchen einer anderen aufzulösen oder zu zerstören hat man die *globulicide Wirkung* des Serums genannt. Nach den Untersuchungen von DAREMBERG[3]), BUCHNER[4]) u. A. steht diese Fähigkeit in einer bestimmten Beziehung zu der bakterientödtenden oder sog. *mikrobiciden Wirkung* des Blutserums, und diese beiden Wirkungen, welche miteinander Vieles gemeinsam haben, können durch Erhitzen des Blutserums auf 55 – 65° C. aufgehoben werden. Die mikrobicide Wirkung ist an der Gegenwart von theils gewissen enzymartig wirkenden Proteinstoffen, sogen. *Alexinen*, und theils gewissen Mineralstoffen, Chlornatrium und Alkali, gebunden; und auch für die globulicide Wirkung dürfte wohl etwas Aehnliches gelten. MARAGLIANO[5]) hat gefunden, dass das Blutserum in vielen Krankheiten, wie Pneumonie, Malaria, Typhus, Leukämie, Krebskachexien u. a. eine zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen ausübt. Den Chlornatriumgehalt fand er in solchem Serum vermindert und ein Zusatz von NaCl, wodurch der Gehalt an diesem Salz normal wurde, hob die globulicide Wirkung des Serums auf.

Blutvertheilung der Organe.

Die Blutmenge der verschiedenen Organe hängt wesentlich von der Thätigkeit derselben ab. Während der Arbeit ist der Stoffwechsel in einem Organe lebhafter als während der Ruhe, und der regere Stoffwechsel ist mit einem reichlicheren Blutzufluss verbunden. Während die Gesammtblutmenge des Körpers konstant bleibt, kann also die Blutvertheilung in den verschiedenen Organen bei verschiedenen Gelegenheiten eine verschiedene sein. Im Allgemeinen dürfte jedoch der Blutgehalt eines Organes einen ungefähren Massstab für den mehr oder weniger lebhaften Stoffwechsel in demselben abgeben können und von diesem Gesichtspunkte aus dürfte es von Interesse sein, die Blutvertheilung in den verschiedenen Organen und Organgruppen kennen zu lernen. Nach RANKE[6]), dem wir besonders unsere Kenntniss von der Beziehung des Blutfüllungswechsels zum Thätigkeitswechsel der Organe zu verdanken haben, soll von der gesammten Blutmenge (beim Kaninchen) etwa 1/4 auf sämmtliche Muskeln in der Ruhe, 1/4 auf das Herz und die grossen Blutgefässe, 1/4 auf die Leber und 1/4 auf sämmtliche übrige Organe kommen.

---

1) Siehe Note 1 auf S. 154.

2) Siehe Note 2 auf S. 154.

3) Sem médic. 1891. Nr. 51. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **22**.

4) Arch. f. Hygiene. Bd. **10**. Münchener med. Wochenschr. 1892. Nr. 8 und Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 19.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 31.

6) Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig (Engelmann). 1871.

Siebentes Kapitel.

Chylus, Lymphe, Transsudate und Exsudate.

I. Chylus und Lymphe.

Die Lymphe vermittelt den Austausch von Bestandtheilen zwischen Blut und Geweben. Aus dem Blute treten in die Lymphe die zur Ernährung der Gewebe nöthigen Stoffe über, während die Gewebe ihrerseits an die Lymphe Wasser, Salze und Stoffwechselprodukte abgeben. Die Lymphe stammt also theils von dem Blute und theils von den Geweben her. Vom Standpunkte rein theoretischer Erwägungen kann man folglich mit HEIDENHAIN je nach dem Ursprunge der Lymphe zwischen Blutlymphe und Gewebelymphe unterscheiden. Es ist allerdings noch nicht möglich, was der einen und was der anderen Quelle entströmt, vollständig zu sondern; aber nunmehr stehen uns jedoch — dank der bahnbrechenden Untersuchungen HEIDENHAIN's — besondere Mittel zu Gebote, um die eine oder andere dieser Quellen zum reichlicheren fliessen anzuregen. Die Wirkung dieser Mittel, der Lymphagoga HEIDENHAIN's, werden wir unten des näheren kennen lernen.

Ursprung der Lymphe.

Nach den früher gang und gäben Vorstellungen betrachtete man die Lymphe nur als ein Filtrat der Blutflüssigkeit. Seit den Untersuchungen HEIDENHAIN's[1]) und HAMBURGER's[2]) dürfte indessen eine solche Anschauung nicht mehr in dem Umfange wie früher aufrecht zu erhalten sein. Nach diesen Forschern ist nämlich die Lymphe unter physiologischen Verhältnissen, wenigstens zum Theil, als das Produkt einer aktiven, sekretorischen Thätigkeit der Zellen der Blutkapillaren zu betrachten.

Die Lymphe z. Theil ein Sekret.

In chemischer Hinsicht verhält sich indessen die Lymphe wie das Plasma und sie enthält, qualitativ, dieselben Stoffe wie dieses. Der wesentlichste Unterschied ist auch quantitativer Natur und besteht darin, dass die Lymphe ärmer an Eiweiss ist. Zwischen Lymphe und Chylus von nüchternen Thieren

---

1) PFLÜGER's Arch. Bd. **49**.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **27**. S. 259 und Bd. **30**. S. 143, Vergl. besonders ZIEGLER's Beitr. z. pathol. Anat. etc. Bd. **14**. S. 443.

hat man keinen wesentlichen chemischen Unterschied gefunden. Nach fettreicher Nahrung unterscheidet sich der Chylus dagegen von der Lymphe durch seinen Reichthum an äusserst fein vertheiltem Fett, welches ihm ein milchähnliches Aussehen giebt und zu dem alten Namen „Milchsaft" Veranlassung gegeben hat.

Uebereinstimmung zwischen Lymphe und Blutplasma.

Chylus und Lymphe enthalten wie das Plasma *Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen* und *Fibrinferment*. Besonders die zwei letztgenannten Stoffe finden sich jedoch nur in geringer Menge in diesen Säften, welche deshalb auch nur langsam („spontan") gerinnen und nur eine kleine Menge Fibrin geben. Wie andere, an Fibrinferment arme Flüssigkeiten gerinnen Chylus und Lymphe nicht auf einmal vollständig, sondern es treten in ihnen wiederholt neue Gerinnungen auf.

Eiweissstoffe.

Die Extraktivstoffe scheinen dieselben wie in dem Plasma zu sein. *Zucker* kommt in etwa derselben Menge wie in dem Blutserum, aber in grösserer Menge als in dem Blute vor, was daher rührt, dass die Blutkörperchen keinen Zucker enthalten. Wie das Blutplasma enthält auch die Lymphe nach RÖHMANN und BIAL[1]) ein diastatisches Enzym, und der Chylus eines verdauenden Hundes besitzt nach LÉPINE[2]) eine grosse glykolytische Fähigkeit. Der Gehalt an Harnstoff beträgt nach WURTZ[3]) bei verschiedenen Thieren 0,12—0,28 p. m. Die Mineralstoffe scheinen dieselben wie in dem Plasma zu sein.

Extraktivstoffe und Enzyme.

Als Formelemente sind für Chylus und Lymphe gemeinsam: *Leukocyten* und *rothe Blutkörperchen*. Der Chylus enthält, wenn er die Darmzotten noch nicht verlassen hat, nur äusserst spärliche Leukocyten, aber schon in den an der peritonealen Seite des Darmes verlaufenden Gefässen ist der Chylus reicher an solchen. Die grösste Menge von Leukocyten findet man in dem Chylus zwischen den grossen Mesenterialdrüsen und der Cisterna Chyli. In dem Ductus thoracius ist der Chylus ärmer an Leukocyten, wahrscheinlich in Folge einer Beimengung von an Formbestandtheilen ärmerer Lymphe aus anderen Körpertheilen.

Formelemente in Chylus und Lymphe.

Rothe Blutkörperchen kommen in Chylus und Lymphe nicht oder nur in sehr geringer Menge vor. In diesen, allem Anscheine nach ganz sauerstofffreien Flüssigkeiten sind die Blutkörperchen dunkler gefärbt und erst, wenn sie mit der Luft in Berührung kommen, nehmen sie die hellrothe Farbe des Oxyhärnoglobins an und ertheilen der Oberfläche des Fibringerinnsels ein schön hellrothes Aussehen. Man hat jedoch auch diese rothe Farbe von Uebergangsformen zwischen rothen und weissen Blutkörperchen, in welchen erst durch die Wirkung des Sauerstoffes Blutfarbstoff gebildet werden soll, herleiten wollen.

Bei nüchternen Thieren hat der Chylus das Aussehen der Lymphe. Nach Aufnahme von Fett oder einer fettreichen Nahrung ist er dagegen milchig trübe,

1) PFLÜGER's Arch. Bdd. **52**, **53** und **55**.
2) Compt. rend. Tome **110**.
3) Ebend. Tome **49**.

theils von kleineren Fettkügelchen wie in der Milch, theils, und zwar hauptsächlich, aber von staubförmig fein vertheiltem Fett. Die Natur des im Chylus vorhandenen *Fettes* hängt von der Art des Fettes in der Nahrung ab. Zum unverhältnissmässig grössten Theile besteht es aus Neutralfett, und selbst nach Fütterung mit reichlichen Mengen freien Fettsäuren hat man im Chylus hauptsächlich Neutralfette mit nur kleinen Mengen Fettsäuren oder Seifen gefunden (MUNK[1]).

Das Fett des Chylus.

Die *Gase* des Chylus sind noch nicht untersucht worden, und bisher scheint man noch nicht die Gase einer völlig normalen menschlichen Lymphe untersucht zu haben. Die Gase der Hundelymphe[2]) enthalten höchstens Spuren von Sauerstoff und bestehen aus 37,4—53,1 % CO_2 und 1,6 % N bei 0° und 760 mm Hg-Druck berechnet. Die Hauptmasse der Kohlensäure in der Lymphe scheint fest chemisch gebunden zu sein. Vergleichende Analysen von Blut und Lymphe haben gezeigt, dass die Lymphe mehr Kohlensäure als das arterielle, aber weniger als das venöse Blut enthält. Die Tension der Kohlensäure ist nach PFLÜGER und STRASSBURG[3]) in der Lymphe geringer als in dem venösen aber grösser als in dem arteriellen Blute.

Die Gase der Lymphe.

Die quantitative Zusammensetzung des Chylus kann selbstverständlich nicht unbedeutend wechseln. Die meisten der bisher ausgeführten Analysen beziehen sich ausserdem nur auf dasjenige Gemenge von Chylus und Lymphe, welches in dem Ductus thoracicus enthalten ist. Das spez. Gewicht schwankt zwischen 1,007 und 1,043. Als Beispiele von der Zusammensetzung des Chylus von Menschen werden hier zwei Analysen mitgetheilt. Die erste ist von OWEN-REES[4]) am Chylus eines Hingerichteten und die zweite von HOPPE-SEYLER[5]) in einem Falle von Ruptur des Ductus thoracicus ausgeführt worden. In dem letzten Falle war der Faserstoff vorher abgeschieden. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung des Chylus.

	Nr. 1	Nr. 2.	
Wasser	904,8	940,72	Wasser
Feste Stoffe	95,2	59,28	Feste Stoffe
Fibrin	Spuren	—	
Albumin	70,8	36,67	Albumin
Fett	9,2	7,23	Fett
		2,35	Seifen
Uebrige organische Stoffe	10,8	0,83	Lecithin
		1,32	Cholesterin
		3,63	Alkoholextraktstoffe
		0,58	Wasserextraktstoffe
Salze	4,4	6,80	Lösliche Salze
		0,35	Unlösliche Salze

1) VIRCHOW's Arch. Bdd. 80 und 123.

2) HAMMARSTEN: Die Gase der Hundelymphe. Arbeit. aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1871.

3) PFLÜGER's Arch. Bd. 6. S. 85.

4) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 595.

5) Ebend. S. 597.

Die Menge des Fettes wechselt sehr und kann nach Einnahme von grossen Fettmengen mit der Nahrung bedeutend vermehrt werden. J. MUNK und A. ROSENSTEIN[1]) haben Lymphe bezw. Chylus aus einer Lymphfistel am Ende des oberen Drittels vom Unterschenkel eines 18-jährigen 60 kg schweren Mädchens untersucht, und der höchste von ihnen nach Fettgenuss beobachtete Fettgehalt der chylösen Lymphe war 47 p. m. In der Hungerlymphe derselben Patientin war der Fettgehalt dagegen nur 0,6—2,6 p. m. Die Menge der Seifen war stets gering und nach Aufnahme von 41 g Fett war die Menge derselben nur etwa $^1/_{20}$ von der des Neutralfettes.

Fettgehalt.

Analysen des Chylus von Thieren sind auch zu wiederholten Malen ausgeführt worden. Da aber aus diesen Analysen als hauptsächlichstes Resultat die Thatsache hervorzugehen scheint, dass der Chylus eine Flüssigkeit von sehr wechselnder Zusammensetzung ist, welche dem Blutplasma am nächten steht und von ihm hauptsächlich durch einen grösseren Fettgehalt und einen geringeren Gehalt an festen Stoffen unterschieden ist, dürfte es genügend sein, bezüglich dieser Analysen auf ausführlichere Lehr- oder Handbücher, wie z. B. das Lehrbuch der physiologischen Chemie von v. GORUP-BESANEZ, 4. Auflage, hinzuweisen.

Die *Zusammensetzung der Lymphe* ist auch eine sehr wechselnde und das spezifische Gewicht zeigt etwa dieselben Schwankungen wie das des Chylus. Von den hier unten angeführten Analysen beziehen sich Nr. 1 und 2 (von GUBLER und QUEVENNE[2]) auf Lymphe aus dem Oberschenkel einer 39jährigen Frau und Nr. 3 (v. SCHERER[3]) auf Lymphe aus den sackartig ausgedehnten Lymphgefässen des Samenstranges. Nr. 4 ist eine von C. SCHMIDT[4]) ausgeführte Analyse von Lymphe aus dem rechten Halslymphstamme eines Füllen. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung der Lymphe.

	1	2	3	4
Wasser	939,9	934,8	957,6	955,4
Feste Stoffe	60,1	65,2	42,4	44,6
Fibrin	0,5	0,6	0,4	2,2
Albumin	42,7	42,8	34,7	35,0 (Albumin, Fett, Extraktivstoffe)
Fett, Cholesterin, Lecithin	3,8	9,2	—	
Extraktivstoffe	5,7	4,4	—	
Salze	7,3	8,2	7,2	7,5

Die Menge der Salze in der von C. SCHMIDT untersuchten Pferdelymphe, ebenfalls auf 1000 Theile Lymphe berechnet, war folgende:

Chlornatrium	5,67
Natron	1,27
Kali	0,16
Schwefelsäure	0,09
An Alkalien gebundene Phosphorsäure	0,02
Phosphorsaure Erden	0,26

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 123.
2) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 591.
3) Ebend. S. 591.
4) Ebend. S. 592.

In dem von MUNK und ROSENSTEIN[1]) untersuchten Falle schwankte die Menge der festen Stoffe in der Lymphe im nüchternen Zustande der Patientin zwischen 35,7 und 57,2 p. m. Diese Schwankungen hängen wesentlich von der Sekretionsgrösse ab, so dass die niedrigeren Werthe mit einer lebhafteren Sekretion zusammenfielen und umgekehrt. Die Hauptmasse der festen Stoffe bestand aus Eiweiss, und die Relation zwischen Globulin und Albumin war gleich 1 : 2,4 bis 4. Die Mineralstoffe in 1000 Theilen (chylöser) Lymphe waren NaCl 5,83; Na_2CO_3 2,17; K_2HPO_4 0,28; $Ca_3(PO_4)_2$ 0,28; $Mg_3(PO_4)_2$ 0,09 und $Fe(PO_4)_2$ 0,025.

Pathologische Lymphe.

Unter besonderen Verhältnissen kann die Lymphe so reich an fein vertheiltem Fett werden, dass sie dem Chylus ähnlich wird. Solche Lymphe ist von HENSEN[2]) in einem Falle von Lymphfistel bei einem 10jährigen Knaben und von LANG[3]) in einem Falle von Lymphfistel am linken Oberschenkel eines 17jährigen Mädchens untersucht worden. In der von HENSEN untersuchten Lymphe schwankte die Menge des Fettes in 19 Analysen zwischen 2,8 und 36,9 p. m.; die von LANG untersuchte Lymphe enthielt als Mittel 24,85 p. m. Fett.

Die Mengen der abgesonderten Lymphe können selbstverständlich unter verschiedenen Verhältnissen bedeutend wechseln und wir haben kein Mittel sie zu messen. Die Mächtigkeit des Lymphstromes ist nämlich, wie HEIDENHAIN[4]) hervorhebt, kein Maass für die Ergiebigkeit der Zufuhr von Ernährungsmaterial zu den Organelementen, und die Lymphröhren spielen nach ihm „die Rolle von Drainröhren, dazu bestimmt, überschüssige Flüssigkeit aus den Lymphspalten abzuführen, sobald der Druck in den letzteren eine gewisse Höhe überschreitet“. Die Menge der aus dem Ductus thoracicus ausfliessenden, 24 stündigen Lymphmenge hat man indessen an Thieren zu bestimmen versucht. Diese Menge beträgt für einen 10 Kilo schweren Hund nach HEIDENHAIN als Mittel 640 ccm

Menge der Lymphe.

Bestimmungen der Lymphmenge an Menschen liegen ebenfalls vor. Aus dem durchtrennten Ductus thoracicus eines 60 Kilo schweren Kranken konnte NOËL-PATON[5]) als Mittel pro 1 Minute 1 ccm Lymphe gewinnen. Aus dieser Menge kann indessen die Menge pro 24 Stunden nicht berechnet werden. In dem Falle von MUNK und ROSENSTEIN wurden innerhalb 12—13 Stunden nach der Nahrungsaufnahme im Ganzen 1134—1372 g Chylus aufgefangen. Auch im nüchternen Zustande oder nach 18 stündigem Hungern fanden sich noch 50 bis 70 g pro Stunde, zuweilen 120 g und darüber besonders in der ersten Stunde nach vorausgegangener kräftiger Bewegung.

Auf die Grösse der Lymphabsonderung üben mehrere Umstände einen merkbaren Einfluss aus. Während des Hungerns wird weniger Lymphe als

1) l. c.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 10.
3) Nord. med. Arkiv. Bd. 6. Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 4. S. 128.
4) l. c.
5) Journal of Physiol. Vol. 11.

nach Aufnahme der Nahrung gebildet. Bei Versuchen an Hunden beobachtete NASSE[1]), dass bei Fütterung mit Fleisch etwa 36 % mehr Lymphe als nach Fütterung mit Kartoffeln und etwa 54 % mehr als nach 24 stündigem Hungern gebildet wurden.

Einfluss der Nahrung.

Vermehrung der gesammten Blutmenge, wie z. B. durch Transfusion von Blut, besonders aber verhinderter Abfluss des Blutes durch Unterbindung der Venen hat eine Vermehrung der Lymphmenge zur Folge. Sogar sehr erhebliche Aenderungen des Aortendruckes beeinflussen dagegen nach HEIDENHAIN[2]) die Ergiebigkeit des Lymphstromes nur wenig. Durch kräftige aktive und passive Bewegungen der Glieder kann man die Lymphmenge steigern (LESSER[3]). Unter dem Einflusse der Curarevergiftung findet eine Vermehrung der Lymphabsonderung statt (PASCHUTIN[4]), LESSER) und es nimmt hierbei auch die Menge der festen Stoffe in der Lymphe zu.

Wirkung des Blutdruckes und anderer Umstände.

Von besonderem Interesse sind die lymphtreibenden Mittel, die *Lymphagoga*. Solche Mittel giebt es nach HEIDENHAIN zweierlei Art.

Die Lymphagoga erster Reihe sind ihrer Natur und Zusammensetzung nach noch unbekannte Stoffe, welche durch Extraktion mit Wasser aus den Muskeln der Krebse, dem Kopfe und dem Leibe des Blut- und Pferdeegels, dem Körper der Anodonten, dem Darme und der Leber von Hunden gewonnen werden können. Als Lymphagoga dieser Reihe wirken ausserdem Pepton (HEIDENHAIN[5]) und STARLING[6]) und bisweilen auch Hühnereiweiss. Diese Stoffe rufen, wenn sie in wässeriger Lösung in das Blut injizirt werden, eine reichliche Steigerung der Lymphabsonderung hervor und dabei wird die abgesonderte Lymphe reicher an organischer Substanz, während ihr Gehalt an Salzen fast unverändert bleibt. Das Blut wird durch Austritt von Plasma konzentrirter, das zurückbleibende Plasma dagegen weniger konzentrirt, d. h., näher bestimmt, ärmer an Eiweiss als vorher. Diese Lymphagoga erzeugen also hauptsächlich Blutlymphe und ihre Wirkung wird nicht durch Aenderungen in dem Blutdrucke bedingt. Da ferner die Zusammensetzung der Lymphe und des Blutplasmas im entgegengesetzten Sinne wie bei einer unter erhöhtem Druck stattfindenden Membranfiltration sich ändert — indem nämlich die Lymphe reicher und das Blutplasma ärmer an Eiweiss wird — so kann nach HEIDENHAIN die vermehrte Lymphbildung nicht nach der mechanischen Filtrationstheorie erklärt werden. Nach ihm müssen vielmehr die Kapillarzellen selbst in aktiver, sekretorischer Weise hierbei betheiligt sein.

Lymphagoga erster Reihe.

Die Lymphagoga zweiter Reihe sind dagegen krystalloïde Substanzen, wie

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 593.
2) l. c.
3) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 6. S. 94.
4) Ebend. Jahrg. 7. S. 216.
5) l. c.
6) Journal of Physiol. Bd. 14.

Zucker, Harnstoff, Chlornatrium und andere Salze. Diese Stoffe rufen ebenfalls, in das Blut injizirt, eine sehr reichliche Lymphabsonderung hervor; aber hierbei werden sowohl Blut wie Lymphe reicher an Wasser und ärmer an festen Bestandtheilen. Dieser vermehrte Gehalt der Lymphe und des Blutes an Wasser, welcher zu einer reichlichen Harnabsonderung führt, kann nur von einer reichlicheren Wasserabgabe der Gewebselemente herrühren, und die unter diesen Umständen abgesonderte Lymphe ist also nicht Blutlymphe sondern hauptsächlich Gewebelymphe. Durch Diffusion, zum Theil auch — was wenigstens für den Zucker gilt — durch sekretorische Thätigkeit der Kapillarwand, treten diese lymphtreibenden Stoffe aus dem Blute in die Lymphräume über und wirken hier anziehend auf das Gewebewasser der Zellen, Fasern u. s. w. Das diesen entzogene Wasser geht dann theils durch Diffusion in das Blut und darauf in den Harn über und fliesst zum anderen Theile durch die Lymphkanäle ab.

Lymphagoga zweiter Reihe.

Heidenhain hat beobachtet, dass wenn der arterielle Blutdruck auf Null oder auf nahezu Null herabgesetzt wird, der Lymphstrom trotzdem noch eine bis zwei Stunden fortdauern kann, und er fand ferner, dass Aenderungen des Aortendruckes zwischen den Grenzen von 10—20 mm einerseits und 150 bis 200 mm andererseits die Ergiebigkeit des Lymphstromes nur wenig beeinflussen. Diese Thatsachen, wie auch die Wirkung der lymphtreibenden Mittel, sind nach ihm nicht mit der gewöhnlichen Anschauung, der zu Folge die Lymphe nur ein Filtrat und Diffusat der Blutflüssigkeit sein soll, in Einklang zu bringen. Nach Heidenhain muss man vielmehr annehmen, dass bei der Lymphbildung daneben auch die Zellen der Kapillarwand in sekretorischer Weise direkt betheiligt sind.

Absonderung der Lymphe.

Zu einer ähnlichen Anschauung über die Bedeutung des Kapillarendothels für die Lymphbildung ist unabhängig von Heidenhain und auf einem ganz anderen Wege Hamburger[1]) gelangt.

Den Anschauungen Heidenhain's gegenüber hat Starling[2]) in der letzten Zeit einige Versuchsreihen mitgetheilt, durch welche er zu der Ansicht geführt wurde, dass die Lymphbildung nur von zwei Faktoren, nämlich von der Permeabilität der Gefässwand und dem Blutdruck abhängig ist, und er erklärt die Wirkung der lymphtreibenden Mittel in anderer Weise als Heidenhain.

Die Lymphagoga der ersten Reihe rufen nach Starling eine so reichliche Lymphbildung in der Leber hervor, dass fast der ganze Zuwachs des Lymphstromes in diesem Falle durch die Bildung von Leberlymphe bedingt ist. Diese Lymphe ist sehr reich an festen Stoffen und daher rührt die grössere Konzentration der jetzt abfliessenden Lymphe, während das Blutplasma theils durch die reichlichere Bildung konzentrirter Leberlymphe und theils durch Bei-

Lymphbildung nach Starling.

1) Vergl. Hamburger, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27. S. 259 und Bd. 30. S. 143. Vergl. besonders Hamburger: Hydrops von mikrobiellem Ursprung, in Beitr. zur path. Anat. und zur allg. Pathol., herausgegeben von Ziegler. Bd. 14. S. 443.

2) Journal of Physiol. Bdd. 16 u. 17.

mengung von an festen Stoffen ärmerer Lymphe aus anderen Körpergegenden ärmer an festen Stoffen als früher wird. Die von HEIDENHAIN gefundene Aenderung in der Konzentration der Lymphe und des Blutplasmas ist also nach STARLING kein Beweis für eine besondere sekretorische Thätigkeit der Kapillarendothelzellen. Die reichliche Absonderung der konzentrirten Leberlymphe kann nicht durch geänderte Druckverhältnisse allein erklärt werden und sie rührt nach STARLING wesentlich von einer vermehrten Permeabilität der Leberkapillaren her. Die Einwirkung dieser Lymphagoga auf die Zellen ist nämlich nach ihm nicht eine physiologische, die Sekretion anregende, sondern eine pathologische, giftige, durch welche die Permeabilität der Kapillarwand vermehrt wird.

Die Lymphagoga zweiter Reihe bewirken nach STARLING in erster Linie durch Osmose einen reichlichen Uebertritt von Wasser in das Blut, und der hierdurch gesteigerte Druck in den Kapillaren ruft seinerseits eine stärkere Filtration hervor. Der reichlichere Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus rührt in diesem Falle von dem stärkeren Drucke in den Abdominalkapillaren her.

II. Transsudate und Exsudate.

Die serösen Häute werden normalerweise von Flüssigkeit feucht erhalten, deren Menge jedoch nur an wenigen Orten, wie in der Perikardialhöhle und den Arachnoïdealräumen, so gross ist, dass sie der chemischen Analyse zugänglich gemacht werden kann. Unter krankhaften Verhältnissen dagegen kann ein reichlicherer Uebertritt von Flüssigkeit aus dem Blute in die serösen Höhlen, in das Unterhautzellgewebe oder unter die Epidermis stattfinden und in dieser Weise können pathologische Transsudate entstehen. Dergleichen, der Lymphe nahe verwandte, echte Transsudate sind im Allgemeinen arm an Formelementen, Leukocyten, und liefern nur wenig oder fast gar kein Fibrin, während die entzündlichen Transsudate, die sog. Exsudate, im Allgemeinen reich an Leukocyten sind und verhältnissmässig viel Fibrin liefern. In dem Maasse, wie ein Transsudat reicher an Leukocyten ist, steht es dem Eiter näher, während es mit abnehmendem Gehalte an solchen den eigentlichen Transsudaten oder der Lymphe ähnlicher wird.

Transsudate und Exsudate.

Es wird gewöhnlich angenommen, dass für die Entstehung der Transsudate und Exsudate die Filtration von grosser Bedeutung sei. Für diese Anschauung spricht auch in der That der Umstand, das diese sämmtlichen Flüssigkeiten die im Blutplasma vorkommenden Salze und Extraktivstoffe in etwa derselben Menge wie das Blutplasma selbst enthalten, während der Gehalt an Eiweiss regelmässig kleiner als in dem Blutplasma ist. Während die verschiedenen, zu dieser Gruppe gehörenden Flüssigkeiten etwa denselben Gehalt an Salzen und Extraktivstoffen haben, unterscheiden sie sich von einander hauptsächlich durch einen verschiedenen Gehalt an Eiweiss und Formelementen

Entstehungsweise der Transsudate. Filtration.

wie auch durch einen verschiedenen Gehalt an den Umsetzungs- und Zerfallsprodukten der letzteren — veränderten Blutfarbstoffe, Cholesterin u. s. w. Dass die Cirkulations- und Druckverhältnisse einen wesentlichen Einfluss auf die Menge und Zusammensetzung der Transsudate ausüben müssen, liegt auf der Hand, wenn auch ihre Wirkungen nur wenig studirt sind. Erhöhung des Venendruckes bewirkt nach SENATOR[1]) eine Zunahme der Menge des Transsudates und seines Eiweissgehaltes, während der Gehalt an Salzen sich nicht wesentlich ändert. Ueber Veränderungen des Eiweissgehaltes bei einfacher arterieller Hyperämie ist nichts Sicheres bekannt.

Als ein zweites wichtiges Moment für das Zustandekommen einer Transsudation nimmt man allgemein nach dem Vorgange COHNHEIM's[2]) eine krankhaft veränderte Permeabilität der Kapillarwände an. Durch diese Annahme erklärt man oft den Umstand, dass der grösste Gehalt an Eiweiss in den Transsudaten bei entzündlichen Vorgängen vorkommt, wobei man indessen auch dem reichlicheren Gehalte solcher Transsudate an Formelementen gebührende Rechnung trägt. Aus dem grossen Gehalte an zerfallenden Formelementen erklärt sich auch zum grossen Theil der hohe Eiweissgehalt der Transsudate bei formativer Reizung überhaupt. Durch die Gegenwart von Formelementen ist wohl auch die von PAIJKULL[3]) gemachte interessante Beobachtung zu erklären, dass in solchen Fällen, in welchen eine entzündliche Reizung stattgefunden hat, die Flüssigkeit Nukleoalbumin (oder Nukleoproteïde?) enthält, während diese Substanz in den Transsudaten bei Abwesenheit von entzündlichen Prozessen zu fehlen scheint.

Entstehungsweise der Transsudate, Permeabilität der Gefässwand.

Nachdem die sekretorische Bedeutung des Kapillarendothels durch die Untersuchungen von HEIDENHAIN und HAMBURGER wahrscheinlich geworden ist, könnte man a priori als dritte Ursache der Transsudation auch eine abnorm gesteigerte Sekretionsfähigkeit dieses Endothels erwarten. Für die Richtigkeit einer solchen Voraussetzung sprechen vielleicht einige Beobachtungen von HAMBURGER, der sogar einen Fall von Hydrops veröffentlicht hat[4]), in welchem die Transsudation anscheinend durch die lymphtreibende Wirkung der von einem Bacterium erzeugten Stoffwechselprodukte zu Stande kam. Als dritte Ursache einer Transsudation bezeichnet deshalb auch HAMBURGER Reizung des Kapillarendothels mittelst einer der Krankheit eigenthümlichen lymphtreibenden Substanz, wobei es indessen vorläufig dahingestellt sein muss, ob diese Substanz sekretorisch, im Sinne HEIDENHAIN's, oder die Permeabilität vermehrend, im Sinne STARLING's, wirkt.

Entstehungsweise. Sekretorische Vorgänge.

Durch eine verschiedene Sekretionsfähigkeit des Kapillarendothels hat

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 111.
2) COHNHEIM: Vorlesungen über allg. Pathol. 2. Aufl. Theil 1.
3) Upsala Läkarefs. Förhandl. Bd. 27 und MALY's Jahresber. Bd. 22.
4) Vergl. ZIEGLER's Beiträge. Bd 14.

man vielleicht zum Theil auch die von C. SCHMIDT[1]) gemachte Beobachtung zu erklären, dass die Beschaffenheit der Blutkapillaren in den verschiedenen Gefässbezirken ebenfalls einen Einfluss auf den Eiweissgehalt ausübt. So ist beispielsweise der Eiweissgehalt der Perikardial-, Pleura- und Peritonealflüssigkeit bedeutend grösser als derjenige der sehr eiweissarmen Flüssigkeiten der Arachnoïdealräume, des Unterhautzellgewebes oder der vorderen Augenkammer. Einen grossen Einfluss übt auch die Beschaffenheit des Blutes aus; so ist bei Hydrämie der Eiweissgehalt des Transsudates niedrig. Mit zunehmendem Alter eines Transsudates, wie z. B. einer Hydroceleflüssigkeit, kann der Gehalt desselben an Eiweiss, wahrscheinlich durch Resorption von Wasser, ansteigen und es können sogar seltene Ausnahmefälle vorkommen, bei welchen ohne vorausgegangene Blutungen der Eiweissgehalt sogar grösser als in dem Blutserum ist.

Eiweissgehalt der Transsudate.

Die Eiweissstoffe der Transsudate sind hauptsächlich Serumalbumin, Serumglobulin und ein wenig Fibrinogen. Die nichtentzündlichen Transsudate gerinnen in der Regel nicht spontan oder nur äusserst langsam. Nach Zusatz von Blut oder Blutserum gerinnen sie. Die entzündlichen Exsudate gerinnen dagegen regelmässig spontan. Die letzteren enthalten oft, wie PAIJKULL[2]) gezeigt hat, Nukleoalbumin. Mukoïde Substanzen, welche zuerst vom Verf.[3]) bei Ascites ohne Komplikation mit Ovarialtumoren in einigen Fällen beobachtet wurden, scheinen nach PAIJKULL regelmässige Bestandtheile der Transsudate zu sein. Die Relation zwischen Globulin und Serumalbumin schwankt in verschiedenen Fällen sehr, ist aber, wie HOFFMANN[4]) und PIGEAUD[5]) gezeigt haben, in jedem Falle dieselbe wie in dem Blutserum des fraglichen Individuums.

Eiweissstoffe der Transsudate.

Das spez. Gewicht geht dem Eiweissgehalte ziemlich parallel. Man hat auch versucht, das verschiedene spez. Gewicht als Unterscheidungsmerkmal zwischen Transsudaten und Exsudaten zu benutzen (REUSS[6]), indem nämlich jene oft ein sp. Gewicht unter 1015—1010 zeigen, während bei diesen das sp. Gewicht bis 1018 oder darüber steigen soll. Diese Regel trifft allerdings in vielen, aber nicht in allen Fällen zu.

Spez. Gewicht.

Die *Gase* der Transsudate bestehen aus Kohlensäure nebst nur kleinen Mengen von Stickstoff und höchstens Spuren von Sauerstoff. Die Kohlensäurespannung ist in den Transsudaten grösser als in dem Blute. Beimengung von Eiter setzt den Gehalt an Kohlensäure herab.

Die *Extraktivstoffe* sind, wie oben gesagt, dieselben wie in dem Blutplasma; aber es kommen auch in den Transsudaten bisweilen Extraktivstoffe,

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 607.
2) l. c.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**.
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **16**.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **16**.
6) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **28**.

wie z. B. Allantoïn in Ascitesflüssigkeiten (MOSCATELLI[1]), vor, welche noch nicht im Blute nachgewiesen worden sind. *Harnstoff* scheint in sehr wechselnder Menge vorzukommen. *Zucker* oder jedenfalls gährungsfähige, Kupferoxyd in alkalischer Flüssigkeit reduzirende Substanzen kommen in den meisten Transsudaten vor. *Bernsteinsäure* ist in einigen Fällen in Hydrocelcflüssigkeiten gefunden worden, während man sie in anderen Fällen gänzlich vermisst hat. *Leucin* und *Tyrosin* hat man bei Leberleiden und in eiterigen, in Zersetzung übergegangenen Transsudaten gefunden. Unter anderen in Transsudaten gefundenen Extraktivstoffen sind zu nennen: *Harnsäure*, *Allantoïn*, *Xanthin*, *Kreatin*, *Inosit* und *Brenzkatechin*.

Extraktivstoffe.

Da, wie oben gesagt, von einem verschiedenen Gehalte an Formelementen abgesehen, ein verschiedener Gehalt an Eiweiss den wesentlichsten chemischen Unterschied in der Zusammensetzung der verschiedenen Transsudate darstellt, so können dementsprechend auch die quantitativen Analysen hauptsächlich nur insoferne von Bedeutung sein, als sie auf den Eiweissgehalt Bezug nehmen. Aus diesem Grunde wird auch in der Folge bezüglich der quantitativen Zusammensetzung das Hauptgewicht auf den Eiweissgehalt gelegt.

Perikardialflüssigkeit. Die Menge dieser Flüssigkeit ist auch unter physiologischen Verhältnissen so gross, dass man von Hingerichteten eine für die chemische Untersuchung genügende Menge derselben hat erhalten können. Diese Flüssigkeit ist citronengelb, etwas klebrig und liefert mehr *Faserstoff* als andere Transsudate. Der Gehalt an festen Stoffen war in den von v. GORUP-BESANEZ[2]), WACHSMUTH[3]), und HOPPE-SEYLER[4]) ausgeführten Analysen 37,5 bis 44,9 p. m. und der Gehalt an Eiweiss 22,8—24,7 p. m. In einer vom Verf. unternommenen Analyse einer frischen Perikardialflüssigkeit von einem hingerichteten jungen Manne war die Zusammensetzung folgende, auf 1000 Gewichtstheile berechnet:

Perikardialflüssigkeit.

Wasser	960,85		
Feste Stoffe	39,15		
Eiweiss	28,60	Fibrin	0,31
		Globulin	5,95
		Albumin	22,34
Lösliche Salze	8,60	NaCl	7,28
Unlösliche Salze	0,15		
Extraktivstoffe	2,00		

Fast dieselbe Zusammensetzung hatten die von FRIEND[5]) analysirten Perikardialflüssigkeiten von Pferden, mit der Ausnahme jedoch, dass diese Flüssigkeiten relativ reicher an Globulin waren. Die gewöhnliche Angabe, dass

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.
3) v. GORUP-BESANEZ: Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 401.
3) VIRCHOW's Arch. Bd. 7.
4) Physiol. Chem. S. 605.
5) HALLIBURTON: Text-Book of chem. Physiol. etc. London 1891. S. 347.

die Perikardialflüssigkeit reicher an Fibrinogen als andere Transsudate ist, dürfte kaum genügend begründet sein. In einem Falle von Chyloperikardium, bei welchem es wahrscheinlich um Berstung eines Chylusgefässes oder um einen kapillaren Austritt von Chylus in Folge von Stauung sich handelte, enthielt die von HASEBROEK[1]) analysirte Flüssigkeit in 1000 Theilen 103,61 feste Stoffe, 73,79 Albuminstoffe, 10,77 Fett, 3,34 Cholesterin, 1,77 Lecithin und 9,34 Salze.

Die **Pleuraflüssigkeit** kommt unter physiologischen Verhältnissen in so geringer Menge vor, dass man eine chemische Analyse derselben noch nicht hat ausführen können. Unter pathologischen Verhältnissen kann diese Flüssigkeit eine sehr wechselnde Beschaffenheit zeigen. In einigen Fällen ist sie fast ganz serös, in anderen wieder serofibrinös und in anderen endlich eiterig. In Uebereinstimmung hiermit schwanken auch das spezifische Gewicht und die Eigenschaften im Uebrigen. Ist ein eiteriges Exsudat längere Zeit in der Pleurahöhle eingeschlossen gewesen, so kann eine mehr oder weniger vollständige Maceration und Auflösung der Eiterkörperchen stattgefunden haben. Die entleerte, gelblich-braune oder grünliche Flüssigkeit kann dann ebenso reich an festen Stoffen als das Blutserum sein, und bei Zusatz von Essigsäure kann man einen reichlichen, grobflockigen, in überschüssiger Essigsäure sehr schwer löslichen Niederschlag von einem Nukleoalbumin oder Nukleoproteïd (dem *Pyïn* älterer Autoren) erhalten.

Pleuraflüssigkeit.

Hinsichtlich der quantitativen Zusammensetzung der Pleuraflüssigkeiten unter pathologischen Verhältnissen liegen zahlreiche Analysen von mehreren Forschern[2]) vor. Aus diesen Analysen geht hervor, dass bei Hydrothorax das spez. Gewicht niedriger und der Gehalt an Eiweiss geringer als bei Pleuritis ist. Im ersteren Falle ist das spez. Gewicht meistens niedriger als 1015 und der Gehalt an Eiweiss 10—30 p. m. Bei akuter Pleuritis ist das spez. Gewicht meistens höher als 1020 und der Gehalt an Eiweiss beträgt 30—65 p. m. Der Gehalt an Fibrinogen, welcher beim Hydrothorax meistens kaum 0,1 p. m. beträgt, kann bei Pleuritis mehr als 1 p. m. betragen. Bei Pleuritis mit reichlicher Eiteransammlung kann das spez. Gewicht nach den Beobachtungen des Verf. sogar auf 1030 steigen. Der Gehalt an festen Stoffen ist oft 60—70 p. m., kann aber auch 90—100 p. m. betragen (Verf.) Mukoïde Substanzen sind von PAIJKULL auch in Pleuraflüssigkeiten nachgewiesen worden. Auch Fälle von chylöser Pleuritis sind bekannt; in einem solchen Falle fand MÉHU[3]) bis zu 17,93 p. m. Fett und Cholesterin in der Flüssigkeit.

Quantitative Zusammensetzung.

Die Menge der **Peritonealflüssigkeit** ist unter physiologischen Verhält-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.

[2]) Man vergl. die Arbeiten von MÉHU, RUNEBERG, F. HOFFMANN, REUSS, NEUENKIRCHEN, welche alle von BERNHEIM in seinem Aufsatze in VIRCHOW's Arch. Bd. 131, S. 274 citirt sind. Vergl. ferner PAIJKULL l. c. und HALLIBURTON: Text-Book S. 346.

[3]) Arch. gén. de med. 1886. Tome 2. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 16.

nissen sehr gering. Die Untersuchungen beziehen sich nur auf die Flüssigkeit unter krankhaften Verhältnissen (*Ascitesflüssigkeit*). Diese kann hinsichtlich ihrer Farbe, Durchsichtigkeit und Konsistenz grosse Schwankungen darbieten.

Ascitesflüssigkeit.

Bei kachektischen Zuständen oder hydrämischer Blutbeschaffenheit ist die Flüssigkeit wenig gefärbt, milchig opalescirend, wasserdünn, nicht spontan gerinnend, von sehr niedrigem spez. Gewicht, 1005—1010—1015 und fast frei von Formelementen. Auch bei Portalstase oder allgemeiner venöser Stase hat die Ascitesflüssigkeit ein niedriges spez. Gewicht und gewöhnlich weniger als 20 p. m. Eiweiss, wenn auch in einzelnen Fällen der Eiweissgehalt auf 35 p. m. steigen kann. Bei karcinomatöser Peritonitis kann die Flüssigkeit durch Reichthum an Formelementen verschiedener Art ein trübes, schmutzig-gräuliches Aussehen erhalten. Das spez. Gewicht ist dann höher, der Gehalt an festen Stoffen grösser und die Flüssigkeit gerinnt oft spontan. Bei entzündlichen Prozessen ist sie stroh- oder citronengelb, von Leukocyten nebst rothen Blutkörperchen etwas trübe oder röthlich und bei grösserem Reichthum an ersteren mehr eiterähnlich. Sie gerinnt spontan und kann verhältnissmässig reich an festen Stoffen sein. Sie enthält regelmässig 30 p. m. Eiweiss oder darüber (wenn auch Ausnahmefälle mit niedrigerem Eiweissgehalt vorkommen) und sie kann ein spez. Gewicht von 1,030 oder mehr haben. Durch Berstung eines Chylusgefässes kann die Ascitesflüssigkeit reich an sehr fein emulgirtem Fett werden (chylöser Ascites). In solchen Fällen hat man in der Ascitesflüssigkeit 3,86—10,30 p. m. (Guinochet[1]), Hay[2]) oder sogar 17—43 p. m. Fett (Minkowsky) gefunden. Durch Beimengung von Flüssigkeit aus einem Ovarialkystome kann die Flüssigkeit bisweilen pseudomucinhaltig werden (vergl. Kap. 13). Es giebt jedoch auch andere Fälle, in welchen in Ascitesflüssigkeiten Mukoïde vorkommen können, die man nach der Entfernung des Eiweisses durch Koagulation in der Siedhitze aus dem Filtrate mit Alkohol fällen kann. Solche Substanzen, welche nach dem Sieden mit Säuren eine reduzirende Substanz liefern, sind vom Verf. bei tuberkulöser Peritonitis und bei Cirrhosis hepatis syphilitica auch bei Männern gefunden worden. Nach den Untersuchungen von Paijkull[3]) scheinen sie oft, vielleicht regelmässig, in den Ascitesflüssigkeiten vorzukommen.

Die Ascitesflüssigkeit in verschiedenen Krankheiten.

Da der Gehalt an Eiweiss in Ascitesflüssigkeiten von denselben Umständen wie in anderen Trans- oder Exsudaten abhängig ist, dürfte es genügend sein, als Beispiel folgende, der Abhandlung von Bernheim[4]) entlehnte Zusammenstellung mitzutheilen. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Flüssigkeit:

1) Vergl. Straus: Arch. de physiol. Tome 18. Cit. nach Maly's Jahresber. Bd. 16.

2) Vergl. Maly's Jahresber. Bd. 16. S. 475.

3) l. c.

4) l. c. Da es nicht gestattet ist, aus den von B. angeführten, von verschiedenen Forschern erhaltenen Mittelzahlen neue Mittelzahlen zu ziehen, habe ich hier die Maxima und Minima der Mittelzahlen Bernheim's angeführt.

Eiweissgehalt.

	Maximum	Minimum	Mittel
Cirrhosis hepatis. . .	34,5	5,6	9,69—21,06
Morbus Brightii . . .	16,11	10,10	5,6 —10,36
Peritonit. tuberculos. u. idiopathic	55,8	18,72	30,7 —37,95
Peritonit. carcinomatos.	54,20	27,00	35,1 - 58,96

In Ascitesflüssigkeiten hat man auch *Harnstoff*, bisweilen nur in Spuren, bisweilen in grösserer Menge (4 p. m. bei Albuminurie), ferner *Harnsäure*, *Allantoïn* bei Lebercirrhose (MOSCATELLI[1]), *Xanthin*, *Kreatin*, *Cholesterin* und *Zucker* gefunden.

Hydrocele- und Spermatoceleflüssigkeiten. Diese Flüssigkeiten unterscheiden sich in verschiedener Hinsicht wesentlich von einander. Die Hydroceleflüssigkeiten sind regelmässig gefärbt, heller oder dunkler gelb, bisweilen bräunlich mit einem Stich ins Grünliche. Sie haben ein verhältnissmässig hohes spez. Gewicht, 1,016—1,026, mit einem wechselnden, aber im Allgemeinen verhältnissmässig hohen Gehalt an festen Stoffen, in Mittel 60 p. m. Sie gerinnen bisweilen spontan, bisweilen erst nach Zusatz von Fibrinferment oder Blut. Als Formbestandtheile enthalten sie hauptsächlich *Leukocyten*. Bisweilen enthalten sie auch eine kleinere oder grössere Menge von *Cholesterinkrystallen*.

Hydrocele- und Spermatoceleflüssigkeit.

Die Spermatoceleflüssigkeiten dagegen sind in der Regel farblos, dünnflüssig, trübe, wie ein mit wenig Milch vermischtes Wasser. Bisweilen reagiren sie schwach sauer. Sie haben ein niedriges spez. Gewicht, 1006 à 1,010, einen nur geringen Gehalt an festen Stoffen — im Mittel etwa 13 p. m. — und gerinnen weder spontan noch nach Zusatz von Blut. Sie sind in der Regel arm an Eiweiss und enthalten als Formbestandtheile *Spermatozoën*, *Zelldetritus* und *Fettkörnchen*. Um die ungleiche Zusammensetzung dieser zwei Arten von Flüssigkeiten zu zeigen, werden hier die Mittelzahlen (auf 1000 Theile Flüssigkeit berechnet) der vom Verf.[2]) ausgeführten Analysen von 17 Hydrole- und 4 Spermatoceleflüssigkeiten mitgetheilt.

	Hydrocele	Spermatocele
Wasser	938,85	986,83
Feste Stoffe	61,15	13,17
Fibrin	0,59	—
Globulin	13,25	0,59
Serumalbumin . . .	35,94	1,82
Aetherextraktstoffe . .	4,02	10,76 (zusammen)
Lösliche Salze . . .	8,60	
Unlösliche Salze . .	0,66	

In den Hydroceleflüssigkeiten sind Spuren von *Harnstoff* und einer reduzirenden Substanz, in einigen Fällen auch *Bernsteinsäure* und *Inosit* gefunden worden. Eine Hydroceleflüssigkeit kann bisweilen auch nach einer Angabe von DEVILLARD[3]) Paralbumin oder Metalbumin (?) enthalten. Auch Fälle von chylöser Hydrocele sind bekannt.

Cerebrospinalflüssigkeit. Diese Flüssigkeit ist bisher eher als ein Sekret als wie ein Transsudat aufgefasst worden. Nachdem man aber nunmehr wahrscheinlich nicht nur die Lymphe, sondern auch die Transsudate zum Theil

Cerebrospinalflüssigkeit.

1) l. c.

2) Upsala Läkaref. Förh. Bd. **14** und MALY's Jahresber. Bd. S. S. 347.

3) Bull. soc. chim. Vol. **42**. S. 617.

als Sekrete zu betrachten hat, kann ein solcher Unterschied zwischen dieser Flüssigkeit und den anderen kaum streng aufrecht erhalten werden. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist dünnflüssig, wasserhell, von niedrigem spez. Gewicht 1007—1008. Die Spina bifida-Flüssigkeit ist sehr arm an festen Stoffen, 8—10 p. m. mit nur 0,19—1,6 p. m. Eiweiss. Die Flüssigkeit von chronischem Hydrocephalus ist etwas reicher an festen Stoffen (13—19 p. m.) und Eiweiss. Nach HALLIBURTON[1]) ist das Eiweiss der Cerebrospinalflüssigkeit ein Gemenge von *Globulin* und *Albumose*, selten kommt daneben etwas Pepton und nur in besonderen Fällen etwas Serumalbumin vor. Man hat in dieser Flüssigkeit auch einen optisch inaktiven, gährungsfähigen, Kupferoxyd reduzirenden Stoff beobachtet, welcher nach HALLIBURTON *Brenzkatechin* zu sein scheint. Die alte Angabe, derzufolge die Cerebrospinalflüssigkeit durch einen grösseren Reichthum an Kalisalzen von den Transsudaten sich unterscheiden würde, ist durch die neueren Untersuchungen von YVON[2]) und HALLIBURTON nicht bestätigt worden. Nach CAVAZZANI[3]) soll die Cerebrospinalflüssigkeit morgens stärker alkalisch und reicher an festen Stoffen als abends sein.

Humor aqueus. Diese Flüssigkeit ist klar, alkalisch, von 1,003—1,009 spez. Gewicht. Der Gehalt an festen Stoffen ist im Mittel 13 p. m. und der Gehalt an Eiweiss nur 0,8—1,2 p. m. Das Eiweiss besteht aus *Serumalbumin*, *Globulin* und sehr wenig *Fibrinogen*. Nach GRUENHAGEN[4]) enthält der Humor aqueus *Paramilchsäure*, eine andere rechtsdrehende Substanz und einen *reduzirenden*, nicht zucker- oder dextrinähnlichen Stoff. Im Humor aqueus von Ochsen fand PANTZ[5]) Harnstoff und Zucker.

Humor aqueus.

Hautblasenflüssigkeit. Der Inhalt der Brand- und Vesikatorblasen und der Blasen des *Pemphigus chronicus* ist im Allgemeinen eine an festen Stoffen und Eiweiss (40—65 p. m.) reiche Flüssigkeit. Besonders gilt dies oft von dem Inhalte der Vesikatorblasen, welcher auch eine Kupferoxyd *reduzirende* Substanz enthalten soll. Die Flüssigkeit des Pemphigus soll alkalisch reagiren und schleimig sein.

Hautblasenflüssigkeit.

Anasarkaflüssigkeit. Diese ist dagegen in der Regel sehr arm an festen Stoffen, rein serös, d. h. nicht fibrinogenhaltig, von dem spez. Gewichte 1,005—1,013. Der Gehalt an Eiweiss ist in den meisten Fällen geringer als 10 p. m., 1—8 p. m. (HOFFMANN), und ein Eiweissgehalt von weniger als 1 p. m. soll auf schwere Nierenaffektionen, meist mit amyloïder Degeneration, hinweisen (HOFFMANN[6]). Die Anasarkaflüssigkeit soll regelmässig *Harnstoff*, 1—2 p. m., und auch eine *reduzirende Substanz* enthalten.

Anasarkaflüssigkeit.

1) HALLIBURTON: Text-Book S. 355—361.
2) Journ. de pharm. et de chim. (4 Ser.) Vol. 26.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 22 S. 346.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 43.
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31.
6) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 44.

Echinokokkusflüssigkeit.

Den eiweissarmen Transsudaten verwandt ist die Flüssigkeit der Echinokokkuscystensäcke, welche dünnflüssig, farblos und vom spez. Gewichte 1.005—1.015 ist. Die Menge der festen Stoffe ist 14—20 p. m. Die chemischen Bestandtheile sind angeblich *Zucker*, bis zu 2.5 p. m., *Inosit*, Spuren von *Harnstoff*, *Kreatin*, *Bernsteinsäure* und Salze, 8.3—9,7 p. m. Von Eiweiss finden sich nur Spuren, es sei denn, dass eine entzündliche Reizung stattgefunden hätte. In dem letztgenannten Falle hat man bis zu 7 p. m. Eiweiss gefunden.

Synovia und Sehnenscheidenflüssigkeit. Die Synovia ist wohl eigentlich kein Transsudat; sie wird aber oft als Anhang zu den Transsudaten abgehandelt.

Synovia.

Die Synovia ist eine alkalische, klebrige, fadenziehende, gelbliche, von Zellkernen und Ueberbleibseln von zerfallenen Zellen getrübte aber auch bisweilen klare Flüssigkeit. Sie enthält ausser *Eiweiss* und Salzen auch eine, in physikalischer Hinsicht dem *Mucin* ähnelnde Substanz. Die Natur dieses mucinähnlichen Bestandtheiles der physiologischen Synovia ist noch nicht ermittelt worden. In pathologischer Synovia fand Verf.[1]) eine mucinähnliche Substanz, die indessen kein Mucin war. Sie verhielt sich nämlich wie ein Nukleoalbumin oder ein Nukleoproteïd und gab beim Sieden mit Säure keine reduzirende Substanz. Auch SALKOWSKI[2]) fand in pathologischer Synovia eine mucinähnliche Substanz, welche indessen weder Mucin noch Nukleoalbumin war. Er nennt diese Substanz „Synovin".

Die Zusammensetzung der Synovia ist nicht konstant, sondern wechselt je nach Ruhe und Bewegung. Im letzteren Falle ist ihre Menge geringer und ihr Gehalt an dem mucinähnlichen Stoffe, an Eiweiss und Extraktivstoffen grösser, während der Gehalt an Salzen vermindert ist. Dieses Verhalten wird aus den folgenden, von FRERICHS[3]) ausgeführten Analysen ersichtlich. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

	I. Synovia eines im Stall gemästeten Ochsen	II. Synovia eines auf die Weide getriebenen Ochsen
Wasser	969,9	948,5
Feste Stoffe	30,1	51,5
Mucinähnlicher Stoff	2.4	5,6
Albumin und Extraktivstoffe	15.7	35,1
Fett	0,6	0,7
Salze	11,3	9,9

Die Synovia Neugeborener soll mit der von ruhenden Thieren übereinstimmen. Die Flüssigkeit der Bursae mucosae wie auch der Sehnenscheiden soll in qualitativer Hinsicht der Synovia ähnlich sein.

III. Der Eiter.

Der Eiter ist eine gelbgraue oder gelbgrüne, rahmähnliche Masse von schwachem Geruch und einem faden, süsslichen Geschmack. Er besteht aus

1) Upsala Läkaref. Förhandl. Bd. 17.
2) VIRCHOW's Arch. Bd. 131.
3) WAGNER's Handwörterbuch Bd. 3. Abth. I. S. 463.

einer Flüssigkeit, dem *Eiterserum*, und den in ihr aufgeschwemmten festen Partikelchen, den *Eiterzellen*. Die Menge dieser Zellen schwankt so bedeutend, dass der Eiter das eine Mal dünnflüssig, das andere dagegen so dick ist, dass kaum ein Tropfen Serum erhalten werden kann. Diesem Verhalten entsprechend schwankt auch das spez. Gewicht sehr, zwischen 1,020 und 1,040, ist aber gewöhnlich 1,031—1,033. Die Reaktion des frischen Eiters ist regelmässig alkalisch, kann aber durch Zersetzung unter Bildung von freien Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure und auch Milchsäure, neutral oder sauer werden. Durch Fäulniss mit Ammoniakentwickelung kann sie umgekehrt stärker alkalisch werden.

Allgemeine Eigenschaften des Eiters.

Bei der chemischen Untersuchung des Eiters müssen das Eiterserum und die Eiterkörperchen gesondert analysirt werden.

Das Eiterserum. Der Eiter gerinnt weder spontan, noch nach Zusatz von defibrinirtem Blut. Die Flüssigkeit, in welcher die Eiterkörperchen aufgeschwemmt sind, ist also nicht mit dem Plasma, sondern eher mit dem Serum zu vergleichen. Das Eiterserum ist blassgelb, gelblich-grün oder bräunlich-gelb und reagirt alkalisch. Es enthält hauptsächlich dieselben Bestandtheile wie das Blutserum, daneben aber bisweilen, wenn nämlich der Eiter längere Zeit in dem Körper verweilt hat, ein wie es scheint durch Maceration der Eiterzellen aus der hyalinen Substanz derselben entstandenes Nukleoalbumin oder Nukleoproteïd, welches von Essigsäure gefällt und von überschüssiger Säure nur sehr schwer gelöst wird (*Pyïn* älterer Autoren). Das Eiterserum enthält ferner, wenigstens in mehreren Fällen, auffallender Weise kein Fibrinferment. In den Analysen HOPPE-SEYLER's[1]) enthielt das Eiterserum in 1000 Theilen:

Das Eiterserum

	I	II
Wasser	913,7	905.65
Feste Stoffe	86.3	94.35
Eiweissstoffe	63.23	77.21
Lecithin	1,50	0.56
Fett	0.26	0.29
Cholesterin	0.53	0.87
Alkoholextraktstoffe	1,52	0.73
Wasserextraktstoffe	11.53	6.92
Anorganische Stoffe	7.73	7,77

Die Asche des Eiterserums hat folgende Zusammensetzung, auf 1000 Theile Serum berechnet:

	I	II
NaCl	5,22	5,39
Na_2SO_4	0,40	0,31
Na_2HPO_4	0,98	0.46
Na_2CO_3	0,49	1.13
$Ca_3(PO_4)_2$	0,49	0,31
$Mg_3(PO_4)_2$	0,19	0,12
PO_4 (zu viel gefunden)		0,05

Die Eiterkörperchen sollen nach der allgemeinen Ansicht, der Emigrationshypothese, zum allergrössten Theil ausgewanderte farblose Blutkörperchen sein, und ihre chemische Beschaffenheit ist damit auch in der Hauptsache au-

1) Med. chem. Untersuch. S. 490.

gegeben. Als mehr zufällige Formelemente des Eiters sind Molekularkörnchen, Fettkügelchen und rothe Blutkörperchen anzusehen.

Eiterzellen.

Die Eiterzellen können von dem Serum durch Centrifugiren oder Dekantation, direkt oder nach Verdünnung mit einer Lösung von Glaubersalz in Wasser (1 Vol. gesättigter Glaubersalzlösung und 9 Vol. Wasser), getrennt und dann mit derselben Lösung in analoger Weise wie die Blutkörperchen gewaschen werden.

Eiweissstoffe der Eiterzellen.

Die Hauptbestandtheile der Eiterkörperchen sind Eiweissstoffe, unter denen ein in Wasser unlösliches Nukleoproteïd, welches mit Kochsalzlösung von 10% zu einer zähen, schleimigen Masse aufquillt, in grösster Menge vorzukommen scheint. Diese Proteïdsubstanz, welche auch in verdünntem Alkali sich löst, davon aber rasch verändert wird, nennt man die *hyaline Substanz* ROVIDA's und von ihr rührt die Eigenschaft des Eiters, von einer Kochsalzlösung in eine schleimähnliche Masse umgewandelt zu werden, her. Ausser dieser Substanz hat man auch in den Eiterzellen gefunden: ein bei 48—49° C. gerinnendes Globulin, ferner *Serumglobulin* (?), *Serumalbumin*, eine dem geronnenen Eiweisse nahestehende Substanz (MIESCHER[1]) und endlich auch *Pepton* oder Albumose (HOFMEISTER[2]).

Extraktivstoffe.

Ausser dem Eiweisse sind in dem Protoplasma der Eiterzellen auch *Lecithin*, *Cholesterin*, *Xanthinstoffe*, *Fett* und *Seifen* gefunden worden. Als Zersetzungsprodukt einer protagonähnlichen Substanz (vergl. Kapitel 12) fand HOPPE-SEYLER im Eiter *Cerebrin*. KOSSEL und FREYTAG[3]) haben aus Eiter zwei andere, zu der Cerebringruppe (vergl. Kapitel 12) gehörende Stoffe, das *Pyosin* und das *Pyogenin* isolirt. *Glykogen* soll nach HOPPE-SEYLER[4]) nur in der lebenden, kontraktilen weissen Blutzelle, nicht aber in den todten Eiterkörperchen vorkommen. SALOMON[5]) und nach ihm mehrere andere Forscher haben indessen auch im Eiter Glykogen gefunden. Die Zellkerne enthalten *Nukleïn* und Nukleoproteïde.

Die *Mineralstoffe* der Eiterkörperchen sind Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Eisen. Ein Theil des Alkalis findet sich als Chloride, der Rest, wie auch die übrigen Basen, als Phosphate.

Die quantitative Zusammensetzung der Eiterzellen war in den Analysen HOPPE-SEYLER's die unten folgende. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Trockensubstanz. Auch die Zahlen für die Mineralstoffe sind auf 1000 Theile Trockensubstanz berechnet.

---

1) HOPPE-SEYLER: Med. chem. Untersuch. S. 441.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.
3) Ebend. Bd. 17. S. 452.
4) Physiol. Chem. S. 790.
5) Deutsch. med. Wochenschr. 1877. Nr. 8.

	I		II	Mineralstoffe	
Eiweissstoffe	137,62	685,85	673,69	NaCl	4,35
Nukleïn	342,57			$Ca_3(PO_4)_2$	2,05
Unlösliche Stoffe	205,66			$Mg_3(PO_4)_2$	1,13
Lecithin	143,83		75,64	$FePO_4$	1,06
Fett			75,00	PO_4	9,16
Cholesterin	74,0		72,83	Na	0,68
Cerebrin	51,99		102,84	K	Spuren (?
Extraktivstoffe	44,33				

MIESCHER hat dagegen andere Zahlen für die Alkaliverbindungen gefunden. Er fand nämlich: Kaliumphosphat 12, Natriumphosphat 6,1. Erdphosphate und Eisenphosphat 4,2, Chlornatrium 1,4 und Phosphorsäure in organischer Verbindung 3,14—2,03 p. m.

In, längere Zeit in Kongestionsabscessen stagnirtem Eiter hat man Pepton, *Leucin* und *Tyrosin*, freie *fette Säuren* und *flüchtige Fettsäuren*, wie Ameisensäure, Buttersäure und Valeriansäure, gefunden. Im Eiter sind auch bisweilen angeblich *Chondrin* (?) und *Glutin* (?), *Harnstoff*, *Traubenzucker* (bei Diabetes), *Gallenfarbstoffe* und *Gallensäuren* (bei katarrhalem Ikterus) gefunden worden.

Abnorme Bestandtheile.

Als mehr spezifische aber nicht konstante Bestandtheile des Eiters sind folgende Stoffe angegeben worden: *Pyïn*, welches ein von Essigsäure fällbares Nukleoalbumin oder Nukleoproteïd zu sein scheint, und ferner *Pyïnsäure* und *Chlorrhodinsäure*, welche jedoch als gar zu wenig studirte Stoffe hier nicht weiter abgehandelt werden können.

Pyïn, Pyïnsäure, Chlorrhodinsäure.

Man hat in mehreren Fällen eine blaue, seltener eine grüne Farbe des Eiters beobachtet. Dies rührt von der Gegenwart einer Art Vibrionen her (LÜCKE), aus welcher FORDOS[1]) und LÜCKE[2]) theils einen krystallisirenden, blauen und theils einen gelben Farbstoff — *Pyocyanin* und *Pyoxanthose* — isolirt haben.

Blauer Eiter.

Anhang.

Lymph- und Blutgefäss-Drüsen.

Die Lymphdrüsen. In den Zellen der Lymphdrüsen finden sich die schon oben (Kapitel 5, S. 79 u. 80) besprochenen, in Zellen überhaupt vorkommenden Proteïnsubstanzen. Als Produkte einer postmortalen Zersetzung können auch Albumosen und Peptone vorkommen. Ausser den übrigen, gewöhnlichen Gewebsbestandtheilen, wie Kollagen Retikulin, Elastin und Nukleïn, hat man in den Lymphdrüsen auch *Cholesterin*, *Fett*, *Glykogen*, *Fleischmilchsäure*, *Xanthinstoffe* und *Leucin* gefunden. In den Inguinaldrüsen einer alten Frau fand OIDTMANN[3]) 714,32 p. m. Wasser, 284,5 p. m. organische und 1,16 p. m. anorganische Substanz.

Lymphdrüsen.

Die Milz. Die Milzpulpe kann nicht von Blut befreit werden. Diejenige

1) Compt. rend. Tome 51 und 56.

2) Arch. f. klin. Chirurg. Vol. 3.

3) v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch. 4. Aufl. S. 732.

Masse, welche man von der Milzkapsel und dem Balkengewebe durch Auspressen trennen kann und welche in gewöhnlichen Fällen das Material der chemischen Untersuchung darstellt, ist deshalb auch ein Gemenge von Blut- und Milzbestandtheilen. Aus diesem Grunde sind auch die Eiweisskörper der Milz nicht näher bekannt. Als wahre Milzbestandtheile bezeichnet man jedoch *eisenhaltige Albuminate* und besonders eine, in der Siedehitze nicht gerinnende, von Essigsäure fällbare Proteïnsubstanz, welche beim Einäschern viel Phosphorsäure und Eisenoxyd liefert [1]).

Proteïnstoffe der Milzpulpe.

Die Milzpulpe reagirt in frischem Zustande alkalisch, wird aber bald sauer, was wenigstens zum Theil von der Entstehung freier *Fleischmilchsäure,* zum Theil auch vielleicht von *Glycerinphosphorsäure,* herrührt. Ausser diesen zwei Säuren sind in der Milz auch *flüchtige Fettsäuren*, wie Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure, ferner *Bernsteinsäure*, *Neutralfette, Cholesterin,* Spuren von *Leucin, Inosit* (in der Ochsenmilz), *Scyllit,* ein dem Inosit verwandter Stoff (in der Milz der Plagiostomen), *Glykogen* (in der Hundemilz), *Harnsäure, Xanthinkörper* und *Jekorin* (BALDI [2]) gefunden worden.

Extraktivstoffe.

Von besonderem Interesse sind unter den Bestandtheilen der Milz die von H. NASSE näher studirten *eisenreichen Ablagerungen*, welche aus eisenreichen Körnchen oder Konglomeraten von solchen bestehen. Diese, durch eine Umwandlung der rothen Blutkörperchen entstandenen Eisenkörner, welche auch in alten Thromben vorkommen, entstehen überhaupt wenn stockende Blutkörperchen nicht gelöst werden und sie können entweder extrazellulär oder intrazellulär — wenn die Blutkörperchen von farblosen Zellen aufgenommen werden — entstehen. Diese Ablagerungen kommen nicht in gleicher Menge in der Milz aller Thierarten vor; besonders reichlich finden sie sich in der Milz der Pferde. Die von NASSE [3]) analysirten Körner (aus Pferdemilz) enthielten 840—630 p. m. organische und 160—370 p. m. anorganische Substanz. Diese letztere bestand aus 566—726 p. m. Fe_2O_3, 205—388 p. m. P_2O_5 und 57 p. m. Erden. Die organische Substanz bestand hauptsächlich aus Eiweiss (660—800 p. m.), Nukleïn, 52 p. m. (als Maximum), einem gelben Farbstoffe, Extraktivstoffen, Fett, Cholesterin und Lecithin.

Eisenhaltige Ablagerungen in der Milz.

Hinsichtlich der *Mineralbestandtheile* ist zu bemerken, dass der Gehalt an Eisen bei Erwachsenen gross ist, und weiter, dass, dem Natrium und der Phosphorsäure gegenüber, der Gehalt an Kalium und Chlor gering ist. Die Menge des Eisens ist bei neugeborenen und jungen Thieren klein (LAPICQUE [4]), KRÜGER und PERNOU [5]), bei Erwachsenen grösser und bei alten Thieren bis-

Mineralstoffe.

1) v. GORUP-BESANEZ, Lehrb. S. 717.
2) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1887. Suppl.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **19**. S. 315.
4) Ebend. Bd. **20**. S. 268.
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **27**.

weilen sehr bedeutend. So fand H. NASSE[1]) in der trockenen Milzpulpe alter Pferde nahe an 50 p. m. Eisen.

Quantitative Zusammensetzung.

Quantitative Analysen der Milz vom Menschen sind von OIDTMANN[2]) ausgeführt worden. Bei Männern fand er 750—694 p. m. Wasser und 250 bis 306 p. m. feste Stoffe. Bei einer Frau fand er 774,8 p. m. Wasser und 225,2 p. m. feste Stoffe. Die Menge der anorganischen Stoffe war bei den Männern 4,9—7,4 p. m. und bei der Frau 9,5 p. m.

Bezüglich der in der Milz verlaufenden pathologischen Prozesse ist besonders an die reichliche Neubildung von Leukocyten bei der Leukämie und das Auftreten der Amyloïdsubstanz (vergl. S. 49) zu erinnern.

Physiologische Funktion.

Die physiologischen Funktionen der Milz sind ausser ihrer Bedeutung für die Neubildung der Leukocyten wenig bekannt. Man hat die Milz als ein Einschmelzungsorgan der rothen Blutkörperchen betrachten wollen, und das Vorkommen der obengenannten eisenreichen Ablagerungen scheint wohl auch unzweifelhaft dieser Ansicht das Wort zu reden. Andere Forscher dagegen betrachten die Milz als ein Blutbildungsorgan. Auch das Vorkommen von kernhaltigen Vorbildungsstufen der rothen Blutkörperchen in der Milz oder von jüngeren rothen Blutkörperchen in dem Milzvenenblute ist von mehreren Forschern behauptet worden.

Beziehung zu der Verdauung.

Auch zu der Verdauung hat man die Milz in eine bestimmte Beziehung bringen wollen. Die Milz schwillt bekanntlich einige Zeit nach der Mahlzeit an und diese Anschwellung ist von SCHIFF[3]) und HERZEN[4]) mit einer Ladung des Pankreas mit Enzym in Zusammenhang gebracht worden. Nach den genannten Forschern soll nämlich das Pankreas nach der Milzexstirpation kein eiweissverdauendes Enzym erzeugen können, eine Angabe, welche jedoch HEIDENHAIN[5]) und EWALD[6]) nicht bestätigen konnten. Nach neueren Untersuchungen von HERZEN[7]) soll während der Milzanschwellung in diesem Organe ein eiweissverdauendes Enzym entstehen.

Beziehung zu der Harnsäurebildung.

Eine Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäuremenge kommt nach der einstimmigen Erfahrung vieler Forscher (vergl. das Kapitel 15 über Harn) bei der lienalen Leukämie vor, während umgekehrt eine Verminderung der Harnsäure im Harne unter dem Einflusse grosser Dosen des Milzabschwellung bewirkenden Chinins stattfinden soll. Man hat hierin einen Wahrscheinlichkeitsbeweis für eine nähere Beziehung der Milz zu der Harnsäurebildung sehen wollen. Diese Beziehung ist in der letzten Zeit von HORBACZEWSKI[8]) näher studirt

---

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 720.
2) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch. 4. Aufl. S. 719.
3) Arch. f. Heilkunde. Bd. 3. Schweiz. Zeitschr. f. wiss. Med. 1862. Cit. nach HERZEN.
4) HERZEN, PFLÜGER's Arch. Bd. 30. S. 295 u. 308.
5) L. HERMANN's Handb. d. Physiol. Bd. 5. Absonderungsvorgänge S. 206.
6) Verhandl. d. physiol. Ges. in Berlin. 1878. Okt.
7) MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 192.
8) Monatshefte f. Chem. 1889 und Wien. Sitzungsber. 1891. Math. Naturw. Klasse. Abth. 3.

worden. Er hat nämlich gefunden, dass, wenn man Milzpulpe und Blut von Kälbern bei einer bestimmten Versuchsanordnung bei Bluttemperatur und Gegenwart von Luft aufeinander einwirken lässt, erhebliche Mengen von Harnsäure gebildet werden. Bei anderer Versuchsanordnung erhielt er aus der Milzpulpe zwar Xanthinkörper aber keine oder fast keine Harnsäure. HORBACZEWSKI hat ferner gezeigt, dass die Harnsäure aus dem Nukleïn der Milz stammt, welches also je nach der Versuchsanordnung Harnsäure oder Xanthinkörper giebt.

Wie die Leber hat auch die Milz die Fähigkeit, fremde Stoffe, Metalle und Metalloïde, zurückzuhalten.

Die Thymus. Ausser den schon im Kapitel 5 besprochenen Proteïnsubstanzen und den zu der Bindesubstanzgruppe gehörenden Stoffen hat man in der Thymus kleine Mengen *Fett, Leucin, Bernsteinsäure, Milchsäure* und *Zucker* gefunden. Bemerkenswerth ist der grosse Gehalt an *Xanthinstoffen,* hauptsächlich *Adenin,* deren Menge nach KOSSEL und SCHINDLER[1]) 1,79 p. m. in der frischen Drüse, oder 19,19 p. m. in der Trockensubstanz beträgt. In den Zellen der Thymusdrüse fand LILIENFELD[2]) *Inosit* und *Protagon.* Die quantitative Zusammensetzung der Lymphocyten aus der Thymus vom Kalbe ist nach LILIENFELD's[3]) Analyse folgende. Die Zahlen sind auf 1000 Theile Trockensubstanz berechnet.

Die Thymus.

Eiweissstoffe	17,6
Leukonukleïn	687,8
Histon	86,7
Lecithin	75,1
Fette	40,2
Cholesterin	44,0
Glykogen	8,0

Die Trockensubstanz der Leukocyten betrug im Durchschnitt 114,9 p. m. Unter den Mineralstoffen der Drüse scheinen Kalium und Phosphorsäure vorherrschend zu sein. LILIENFELD fand unter den alkohollöslichen Stoffen KH_2PO_4. In der Drüse eines 14 Tage alten Kindes fand OIDTMANN[4]) 807,06 p. m. Wasser, 192,74 p. m. organische und 0,2 p. m. anorganische Stoffe.

Die Schilddrüse. Die chemischen Bestandtheile dieser Drüse sind wenig bekannt. BUBNOW[5]) hat durch Extraktion mit Kochsalzlösung oder sehr schwacher Kalilauge aus der Drüse einige Proteïnsubstanzen, von ihm *„Thyreoproteïne"* genannt, erhalten, welche etwa denselben Stickstoffgehalt, aber einen niedrigeren Kohlen- und Wasserstoffgehalt als das Eiweiss im Allgemeinen haben. Die in den Blasen enthaltene Flüssigkeit enthält, wenigstens bisweilen, eine von überschüssiger Essigsäure fällbare, mucinähnliche Substanz. GOURLAY[6]) konnte in-

Die Schilddrüse.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **13**.
2) Ebend. Bd. **18**. S. 473.
3) l. c.
4) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 732.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **8**, wo auch die einschlägige Litteratur sich vorfindet.
6) Journal of Physiol. Bd. **16**.

dessen in der Schilddrüse von Rindern kein Mucin, sondern nur Nukleoalbumin finden. In dem Drüsenextrakte hat man ausserdem *Leucin*, *Xanthin*, *Hypoxanthin*, *Milch-* und *Bernsteinsäure* gefunden. In der Schilddrüse einer alten Frau fand OIDTMANN[1]) 822,4 p. m. Wasser, 176,6 p. m. organische und 0,9 p. m. anorganische Stoffe. Bei einem 14 Tage alten Kinde fand er: Wasser 772,1, organische Stoffe 223,5 und anorganische Stoffe 4,4 p. m.

Bei „Struma cystica" fand HOPPE-SEYLER in den kleinen Drüsenräumen fast kein Eiweiss, sondern vorzugsweise *Mucin;* in den grösseren dagegen fand er viel *Eiweiss*, 70—80 p. m.[2]) In solchen Cysten kommt regelmässig *Cholesterin* vor, bisweilen in so grosser Menge, dass der gesammte Inhalt einen dünnen Brei von Cholesterintäfelchen darstellt. Auch Krystalle von *Calciumoxalat* kommen nicht selten vor. Der Inhalt der Strumacysten hat bisweilen eine von zersetztem Blutfarbstoffe, *Methämoglobin* (und Hämatin?), herrührende, braune Farbe. Auch Gallenfarbstoffe sind in solchen Cysten gefunden worden. (Bezüglich des *Paralbumins* und des *Kolloïds*, welche man bei Struma cystica und Kolloïdentartung gefunden haben soll, vergl. Kap. 13.)

Struma cystica.

Ueber die Funktionen der Schilddrüse ist nur wenig bekannt. Vom chemischen Gesichtspunkte aus dürfte die Ansicht der Erwähnung werth sein, derzufolge das sogenannte Myxödem, d. h. eine schleimige Infiltration oder reichliche Wucherung des Bindegewebes in dem subkutanen Zellgewebe besonders am Kopf und Hals (nebst anderen Störungen) mit dem Ausfalle der Thätigkeit der Thyreoïdea in Verbindung stehen soll. HORSLEY und HALLIBURTON[3]) fanden auch in der That bei Affen, nicht aber bei Schweinen einen vermehrten Mucingehalt in den Geweben nach Exstirpation der Schilddrüse.

Schilddrüse und Myxödem.

Eine Erklärung für die Wirkungsweise der Drüse in diesen Fällen fehlt noch. In Anbetracht der sehr günstigen therapeutischen Erfolge, die man in vielen Fällen von Myxödem durch Injektion von Wasser- oder Glycerinextrakten der Drüse oder durch Verabreichung der Drüse von Schafen erzielt hat, liegt aber die Vermuthung nahe, dass es bei dem Myxödem um eine Intoxikation mit Stoffwechselprodukten sich handelt, welche sonst von der Drüse vernichtet oder unschädlich gemacht werden.

Die Nebennieren. Ausser Eiweiss, Substanzen des Bindegewebes und Salzen hat man in den Nebennieren gefunden: *Inosit*, *Palmitin*, *Lecithin*, *Neurin* und *Glycerinphosphorsäure*, welche letztere die giftigen Wirkungen eines wässerigen Extraktes der Drüse bedingen sollen (MARINO-ZUCO und GUARNIERI[4]). Das von einigen Forschern gefundene *Leucin* dürfte vielleicht nur ein Zersetzungsprodukt sein. Die Angaben über das Vorkommen von *Benzoësäure*,

Die Nebennieren.

1) Siehe Note 4 auf S. 178.

2) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 721.

3) Brit. med. Journ. 1885. Vergl. auch MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 324.

4) MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 231.

Hippursäure und *Gallensäuren* konnte STADELMANN[1]) nicht bestätigen. In der Marksubstanz hat man ein *Chromogen* oder mehrere solche gefunden, welche durch Einwirkung von Luft, Licht, Wärme, Haloïden oder Metallsalzen in rothe Farbstoffe umgesetzt werden (VULPIAN, KRUKENBERG)[2]). Wahrscheinlich kommt auch *Brenzkatechin* vor. Auf Grund des Gehaltes der Nebennieren an Chromogon hat man oft einen Zusammenhang zwischen der abnormen Pigmentablagerung der Haut, welche die ADDISON'sche Krankheit charakterisirt, und den krankhaften Veränderungen, welche dabei in den Nebennieren häufig vorkommen, sehen wollen.

Funktionen der Nebennieren.

Ueber die Funktionen der Nebennieren weiss man nichts Sicheres. Doppelseitige Ausrottung der Nebennieren ist nach LANGLOIS eine für Hunde immer tödtliche Operation. Der Eintritt des Todes wird beschleunigt, wenn man dem Thiere Blut von einem in Folge derselben Operation gestorbenen Thiere injizirt, während dasselbe Blut auf gesunde Thiere keine Wirkung ausübt. Vielleicht handelt es sich also hier um eine Intoxikation durch Stoffwechselprodukte, welche unter normalen Verhältnissen von den Nebennieren unschädlich gemacht oder vernichtet werden. Für eine solche Ansicht sprechen besonders die von ABELOUS und LANGLOIS und anderen Forschern ausgeführten Versuche.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18, wo auch die einschlägige Litteratur sich findet.
2) VIRCHOW's Arch. Bd. 101.

Achtes Kapitel.

Die Leber.

Den blutbereitenden Drüsen schliesst sich die grösste aller Drüsen des Organismus, die Leber, nahe an. Die Bedeutung dieses Organes für die physiologische Zusammensetzung des Blutes ist schon daraus ersichtlich, dass das vom Verdauungskanale kommende, mit den daselbst resorbirten Stoffen beladene Blut die Leber erst durchströmen muss, bevor es durch das Herz in die verschiedenen Organe und Gewebe getrieben wird. Dass eine Assimilation der mit dem Pfortaderblute der Leber zugeführten, resorbirten Nährstoffe in diesem Organe wirklich stattfindet, ist wenigstens für die Kohlehydrate sicher bewiesen, und es ist nicht daran zu zweifeln, dass hierbei synthetische Prozesse auftreten. Das Vorkommen synthetischer Prozesse in der Leber ist übrigens durch besondere Beobachtungen ganz sicher gestellt. Es können nämlich in der Leber gewisse Ammoniakverbindungen in Harnstoff, bezw. Harnsäure (bei Vögeln), übergehen (vergl. Kap. 15), während auch einige Produkte der Darmfäulniss, wie z. B. die Phenole, in der Leber durch eine Synthese in Aetherschwefelsäuren übergeführt werden können (Pflüger und Kochs[1]). Die Leber hat ferner die Fähigkeit, heterogene Stoffe aus dem Blute aufzunehmen und zurückzuhalten, und dies gilt nicht nur von den verschiedenen Metallen, sondern auch, wie von Schiff und Lautenberger, Jaques, Heger und besonders von Roger[2]) gezeigt worden ist, von Alkaloïden, welche vielleicht zum Theil auch in der Leber umgesetzt werden. Auch Toxine werden von der Leber zurückgehalten, und dieses Organ übt also, den Giften gegenüber, eine Schutzwirkung aus[2]).

Chemische Prozesse in der Leber.

Wenn also die Leber von assimilatorischer Bedeutung ist und wenn sie reinigend auf das vom Verdauungskanale kommende Blut wirkt, so ist sie jedoch

1) Pfüger's Arch. Bd. **20** u. Bd. **23**. S. 169.

2) Vergl. Roger: Action du foie sur les poisons. Paris 1887, wo man auch die ältere Litteratur findet. Vergl. ferner: Bouchard: Leçons sur les autointoxications dans les Maladies. Paris 1887 und E. Kotliar in Archives des sciences biologiques de St. Petersbourg. Tome **2**. Nr. 4. S. 587.

gleichzeitig auch ein sekretorisches Organ, welches ein spezifisches Sekret, die Galle, absondert, bei deren Entstehung rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen oder jedenfalls ein Bestandtheil derselben, das Hämoglobin, umgesetzt wird. Dass die Leber umgekehrt während des Fötallebens ein Organ für die Neubildung von rothen Blutkörperchen ist, wird allgemein angenommen.

Chemische Vorgänge in der Leber.

Dass die chemischen Vorgänge in diesem Organe von mannigfacher Art sind und von grosser Bedeutung für den Organismus sein müssen, ist wohl also nicht zu bezweifeln; aber leider müssen wir gestehen, dass wir über die Art und den Umfang dieser Vorgänge nur sehr wenig wissen. Unter ihnen giebt es indessen vorzugsweise zwei, welche nach einer vorausgeschickten kurzen Besprechung der Bestandtheile und der chemischen Zusammensetzung der Leber in diesem Kapitel ausführlicher abgehandelt werden müssen. Der eine scheint assimilatorischer Art zu sein und betrifft die Glykogenbildung, der andere betrifft die Bereitung und die Absonderung der Galle.

Die Leberzellen.

Die Reaktion der Leberzelle ist während des Lebens alkalisch, wird aber nach dem Tode sauer, wahrscheinlich in Folge einer Milchsäurebildung. Dabei scheint auch eine Gerinnung des Protoplasmaeiweisses der Zelle stattzufinden. Ein bestimmter Unterschied zwischen den Eiweissstoffen des todten und des noch lebenden, nicht geronnenen Proteplasmas ist jedoch nicht beobachtet worden.

Eiweissstoffe der Leber.

Die *Eiweissstoffe* der Leber sind zuerst von PLÓSZ[1]) näher untersucht worden. Er fand in der Leber eine in das wässerige Extrakt übergehende, bei + 45° C. *gerinnende Eiweisssubstanz*, ferner ein bei + 75° C. koagulirendes *Globulin*, ein bei + 70° C. koagulirendes *Nukleoalbumin* und endlich einen, dem *geronnenen Eiweisse* nahestehenden, bei Zimmertemperatur in verdünnten Säuren oder Alkalien unlöslichen, in der Wärme dagegen in Alkali unter Umwandlung in Albuminat sich lösenden Eiweisskörper. HALLIBURTON[2]) fand in den Leberzellen zwei Globuline, von denen das eine bei 68—70° C., das andere dagegen bei + 45 à 50° C. koagulirte. Er fand ferner neben Spuren von Albumin ein Nukleoalbumin (Nukleoproteïd?) mit einem Gehalte von 1,45% Phosphor und einer Gerinnungstemperatur von 60° C. Ausser diesen Eiweissstoffen enthalten indessen die Leberzellen, wovon man sich leicht überzeugen kann, in reichlicher Menge schwerlösliche Proteïnstoffe (vergl. PLOSZ). Die Leber enthält auch, wie ST. ZALESKI[3]) gezeigt hat, *eisenhaltige Eiweisskörper*, in welchen das Eisen in mehr oder weniger fester Bindung vorkommt. In welcher Beziehung diese zu den obengenannten Eiweisskörpern stehen, ist noch unbekannt.

Das Fett der Leber.

Das *Fett* der Leber kommt theils als sehr kleine Kügelchen und theils, besonders bei säugenden Kindern und Thieren wie auch nach einer fettreichen

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 7.
2) Journal of Physiol. Bd. 13. Suppl. 1892.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 486.

Nahrung, als etwas grössere Fetttröpfchen vor. Diese Fettinfiltration, welche bei passender Nahrung so reichlich werden kann, dass sie den höchsten Graden pathologischer Fettleber ähnlich wird, fängt an der Peripherie der Acini an und schreitet von da gegen das Centrum hin. Wird die Menge des Fettes in der Leber durch eine Fettinfiltration vermehrt, so nimmt das Wasser entsprechend ab, während die Menge der übrigen festen Stoffe verhältnissmässig wenig verändert bleibt. Anders verhält es sich bei der Fettdegeneration. Bei diesem Prozesse findet die Fettbildung auf Kosten des Protoplasmas der Zelle statt, und die Menge der übrigen festen Stoffe wird in Folge dessen vermindert, während der Gehalt an Wasser nur wenig verändert wird. Um das nun Gesagte zu beleuchten, werden hier theils einige Zahlen für die normale Leber und theils die von PERLS[1]) bei Fettdegeneration und Fettinfiltration gefundenen Werthe angeführt. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

	Wasser	Fett	Uebr. feste Stoffe.
Normale Leber	770	20—35	207—195
Fettdegeneration	816	87	97
Fettinfiltration	616—621	195—240	184—145

Unter den *Extraktivstoffen* hat man, abgesehen von dem *Glykogen*, welches später abgehandelt werden soll, in der Leber *Xanthinstoffe* in ziemlich reichlicher Menge gefunden. In 1000 Theilen Trockensubstanz fand KOSSEL[2]) 1,97 *Guanin*, 1,34 *Hypoxanthin* und 1,21 *Xanthin*. Auch *Adenin* findet sich in der Leber. Ferner hat man in der normalen Leber *Harnstoff* und *Harnsäure* (besonders in der Vogelleber) und zwar in grösserer Menge als im Blute, *Paramilchsäure, Leucin, Jekorin* und *Cystin* nachgewiesen. In pathologischen Fällen hat man in der Leber *Inosit* und *Tyrosin* gefunden. Das Vorkommen von *Gallenfarbstoffen* in den Leberzellen unter normalen Verhältnissen ist angezweifelt worden; bei Retention der Galle können die Zellen dagegen den Farbstoff aufnehmen und von ihm gefärbt werden.

Extraktivstoffe der Leber.

Das **Jekorin** ist ein zuerst von DRECHSEL[3]) in der Pferdeleber und später von BALDI[4]) in Leber und Milz von anderen Thieren, in Muskeln und Blut vom Pferde und im Menschengehirn gefundener, seiner Zusammensetzung nach noch nicht sicher bekannter, schwefel- und phosphorhaltiger Stoff. Das Jekorin löst sich in Aether, wird aber aus der Lösung von Alkohol gefällt. Es reduzirt Kupferoxyd und nach dem Sieden mit Alkali erstarrt es beim Abkühlen wie eine Seifengallerte. Durch seine Löslichkeitsverhältnisse und seinen Gehalt an Phosphor kann es bei der Untersuchung von Organen oder Geweben auf einen Gehalt an Lecithin zu Fehlern Veranlassung geben.

Jekorin.

Die *Mineralstoffe* der Leber bestehen aus Phosphorsäure, Kalium, Natrium, alkalischen Erden und Chlor. Das Kalium herrscht dem Natrium gegenüber vor. Eisen ist ein regelmässiger Bestandtheil, dessen Menge sehr zu wechseln scheint. ST. ZALESKI[5]) fand bei verschiedenen Thierarten 0,3—11,8 p. m. Eisen.

Mineralstoffe.

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 11. S. 801.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 408.
3) Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. 1886. S. 44.
4) DU BOIS-REYMOND's Arch. physiol. Abth. 1887. Suppl. S. 100.
5) l. c. S. 464—479.

auf die Trockensubstanz der Leber berechnet. BUNGE[1]) fand in den blutfreien Lebern von Katzen und Hunden, meistens von jungen Thieren, 0,01—0,355 p. m. Eisen, auf die frische mit einprozentiger Kochsalzlösung durchgespülte Lebersubstanz berechnet. Auf 10 Kilo Körpergewicht berechnet, betrug die Eisenmenge in den Lebern 3,4—80,1 mgm.

Von besonderem Interesse ist der Reichthum der Leber der neugeborenen Thiere an Eisen, ein Verhalten, welches schon aus den Analysen ST. ZALESKI's hervorgeht, besonders aber von KRÜGER, MEYER und PERNOU[2]) studirt worden ist. Bei Ochsen und Kühen fanden sie 0,246—0,276 p. m. Eisen (auf die Trockensubstanz berechnet) und bei Rindsföten etwa 10 Mal so viel. Die Leberzellen des ca. eine Woche alten Kalbes haben noch einen etwa siebenmal grösseren Eisengehalt als die erwachsener Thiere; dieser Gehalt sinkt aber im Laufe der vier ersten Lebenswochen so weit herab, dass nahezu derselbe Werth wie beim erwachsenen Thiere erreicht wird. Ebenso hat LAPICQUE[3]) gefunden, dass beim Kaninchen der Gehalt der Leber an Eisen in der Zeit von acht Tagen bis drei Monaten nach der Geburt stetig abnimmt, nämlich von 10 bis zu 0,4 p. m., auf die Trockensubstanz berechnet. „Die fötalen Leberzellen bringen also einen Reichthum an Eisen mit auf die Welt, um ihn dann innerhalb einer gewissen Zeit zu einem, noch näher zu untersuchenden Zweck anderweitig abzugeben.“ Das Eisen findet sich in der Leber theils als Phosphat und theils — und zwar zum allergrössten Theile — in den eisenhaltigen Proteinstoffen (ST. ZALESKI). Kupfer scheint ein physiologischer Bestandtheil zu sein. Fremde Metalle, wie Blei, Zink u. a., (auch Eisen) werden leicht von der Leber aufgenommen und lange Zeit in ihr zurückgehalten.

Eisengehalt der Leber.

In der Leber eines jungen, des plötzlichen Todes verstorbenen Mannes fand v. BIBRA[4]) in 1000 Theilen: 762 Wasser und 238 feste Stoffe, darunter 25 Fett, 152 Eiweiss, leimgebende und unlösliche Substanz und 61 Extraktivstoffe.

Das Glykogen und die Glykogenbildung.

Das **Glykogen** ist ein von BERNARD und HENSEN[5]) fast gleichzeitig entdecktes, den Stärkearten oder Dextrinen nahe verwandtes Kohlehydrat von der allgemeinen Formel $C_6H_{10}O_5$, nach E. KÜLZ und BORNTRÄGER[6]) vielleicht $6(C_6H_{10}O_5) + H_2O$. Bei erwachsenen Thieren kommt es in grösster Menge in der Leber, in kleinerer Menge in den Muskeln vor (BERNARD, NASSE[7]). Es

Vorkommen des Glykogens.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**. S. 78.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **27**. S. 439.

3) MALY's Jahresber. Bd. **20**. S. 268.

4) Vergl. v. GORUP-BESANEZ, Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 711.

5) CL. BERNARD, Compt. rend. Bd. **44**. S. 578 und HENSEN, VIRCHOW's Arch. Bd. **11**. S. 395.

6) PFLÜGER's Arch. Bd. **24**. S. 19.

7) Ebend. Bd. **2**. S. 97.

findet sich übrigens in den allermeisten Geweben des Thierkörpers, wenn auch nur in geringen Mengen. Sein Vorkommen in lymphoïden Zellen, Blut und Eiter ist schon in dem vorigen Kapitel besprochen worden und es scheint ein regelmässiger Bestandtheil aller entwickelungsfähigen thierischen Zellen zu sein. In den embryonalen Geweben ist es, wie BERNARD und KÜHNE[1]) zuerst gezeigt haben, reichlich vorhanden und es scheint überhaupt ein Bestandtheil solcher Gewebe zu sein, in welchen eine lebhafte Zellneubildung und Zellentwickelung stattfinden. So kommt es auch in rasch sich entwickelnden pathologischen Geschwülsten vor (HOPPE-SEYLER[2]). Einzelne Thiere, wie gewisse Muscheln, sind nach BIZIO[3]) sehr reich an Glykogen. Auch im Pflanzenreiche, besonders in vielen Pilzen, ist das Glykogen gefunden worden.

Die Menge des Glykogens in der Leber wie auch in den Muskeln hängt wesentlich von der Nahrung ab. Beim Hungern schwindet es fast vollständig nach einiger Zeit, rascher bei kleineren als bei grösseren Thieren. Nach älteren Angaben soll es dabei früher aus den Muskeln als aus der Leber verschwinden. Nach neueren, von ALDEHOFF[4]) an Hühnern, Tauben, Kaninchen, Katzen und Pferden gemachten Bestimmungen, welche von KÜLZ und HERGENHAHN[5]) u. A. nachgeprüft und bestätigt wurden, leistet dagegen das Muskelglykogen der Karenz einen grösseren Widerstand als das Leberglykogen. Nach Aufnahme von Nahrung, besonders wenn diese reich an Kohlehydraten ist, wird die Leber wiederum reich an Glykogen und die grösste Menge davon soll dieses Organ nach KÜLZ[6]) im Allgemeinen 14—16 Stunden nach der Nahrungsaufnahme enthalten. Durch Versuche an Hühnern hat HERGENHAHN gefunden, dass das Auftreten des Maximums an Glykogen in der Leber auch von der Menge des eingeführten Kohlehydrates abhängig ist. Das Maximum an Leberglykogen trat also nach Zufuhr von 10 gm Rohrzucker in der 12. und nach 30 gm in der 20. Stunde auf. Das Maximum des Muskelglykogens tritt dagegen unabhängig von der Grösse der Rohrzuckerzufuhr nach 20—24 Stunden auf. Der Gehalt der Leber an Glykogen kann nach Aufnahme von reichlichen Mengen Kohlehydraten 120—160 p. m. betragen. Gewöhnlich ist er bedeutend niedriger, 12—30 bis 40 p. m.

Glykogengehalt der Leber.

Der Glykogengehalt der Leber (wie auch der Muskeln) hängt jedoch auch von der Ruhe und der Arbeit ab, indem er nämlich während der Arbeit ab-

1) Vergl. KÜHNE, Lehrb. d. physiol. Chem. 1868. S. 307.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. 7. S. 409.

3) Compt. rend. Tome 62. S. 675. (Cit. nach HENLE und MEISSNER, Ber. über die Fortschritte der Anat. u. Physiol. 1866.)

4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. S. 137. Hier finden sich auch zahlreiche Litteraturangaben.

5) Ebend. Bd. 27. S. 214.

6) PFLÜGER's Arch. Bd. 24. S. 1—114. Diese wichtige Abhandlung enthält zahlreiche Angaben über die Litteratur der Glykogenfrage.

nimmt. Angestrengte Bewegung kann, wie KÜLZ[1]) gezeigt hat, den Glykogengehalt der Leber in wenigen Stunden (bei Hunden) auf ein Minimum reduziren. Das Muskelglykogen nimmt hierbei weniger stark als das Leberglykogen ab. Bei Kaninchen gelang es indessen KÜLZ durch geeignete Strychninvergiftung sowohl das Leber- wie das Muskelglykogen schon in 3—5 Stunden zum völligen Schwund zu bringen.

Wirkung der Arbeit.

Das Glykogen stellt ein amorphes, weisses, geschmack- und geruchloses Pulver dar. Mit Wasser giebt es eine opalisirende Lösung, die beim Verdunsten auf dem Wasserbade mit einer, nach dem Erkalten wieder verschwindenden Haut sich überzieht. Die Lösung ist dextrogyr, (α) D = + 196,63 nach HUPPERT[2]). Die spez. Drehung wird jedoch von verschiedenen Forschern etwas verschieden angegeben. Von Jod wird die Lösung, besonders nach Zusatz von etwas NaCl, weinroth gefärbt. Das Glykogen kann Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit in Lösung halten, reduzirt dasselbe aber nicht. Eine Lösung von Glykogen in Wasser wird nicht von Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure, wohl aber von Alkohol (nöthigenfalls nach Zusatz von etwas NaCl) oder von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Mit Benzoylchlorid und Natronlauge giebt es einen weissen körnigen Niederschlag von benzoylirtem Glykogen. Bei anhaltendem Sieden mit verdünnter Kalilauge wird das Glykogen nicht zersetzt, scheint aber ein wenig verändert zu werden (VINTSCHGAU und DIETL[3]). Von diastatischen Enzymen wird das Glykogen, je nach der Natur des Enzymes, in Maltose oder Glukose übergeführt. Verdünnte Mineralsäuren führen es in Glukose über.

Eigenschaften und Reaktionen.

Die Reindarstellung des Glykogens (am einfachsten aus der Leber) geschieht gewöhnlich nach der von BRÜCKE angegebenen Methode, deren Hauptzüge die folgenden sind. Unmittelbar nach dem Tode des Thieres wird die Leber in siedendes Wasser geworfen, fein zertheilt und mehrmals mit neuem Wasser ausgekocht. Die filtrirten Extrakte werden genügend stark konzentrirt, abgekühlt und durch abwechselnden Zusatz von Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure von Eiweiss befreit. Aus der abfiltrirten Flüssigkeit wird das Glykogen durch Zusatz von Alkohol, bis das Gemenge 60 Vol. Prozent davon enthält, gefällt. Das Glykogen wird auf dem Filtrum erst mit 60%igem und dann mit 95%igem Alkohol ausgewaschen, mit Aether behandelt und über Schwefelsäure getrocknet. Es ist hierbei stets von Mineralstoffen verunreinigt. Um aus der Leber und besonders aus Muskeln und anderen Geweben sämmtliches Glykogen extrahiren zu können — was besonders bei quantitativen Bestimmungen nothwendig ist — muss man erst einige Stunden mit verdünnter Kalilauge, etwa 4 g KOH auf je 100 g Organ und 400 gm Wasser, kochen.

Reindarstellung des Glykogens.

Die quantitative Bestimmung geschieht am besten nach der nun beschriebenen BRÜCKE-KÜLZ'schen[4]) Methode. Hierbei ist zu beachten, dass ein Erhitzen mit Kalilauge nothwendig ist, und zwar bei Verarbeitung von der Leber

[1]) PFLÜGER's Arch. Bd. 24 und Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift, C. LUDWIG gewidmet. Marburg 1891.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

[3]) PFLÜGER's Arch. Bd. 13. S. 253.

[4]) Vergl. R. KÜLZ, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 161.

während 2—3, bei Muskeln 4—8 Stunden. Die Flüssigkeit darf nicht stärker konzentrirt werden als bis sie höchstens etwa 2% Kalihydrat enthält. Man neutralisirt mit Salzsäure und fällt wie oben abwechselnd mit Salzsäure und Quecksilberjodidjodkalium. Den Niederschlag muss man wenigstens 4 Mal vom Filter nehmen, mit Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid zum Brei anrühren und abfiltriren, um alles Glykogen in den Filtraten zu erhalten. Man fällt darauf mit dem doppelten Volumen Alkohol, filtrirt nach 12 Stunden, löst den Niederschlag in wenig warmem Wasser, versetzt nach dem Erkalten mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid, filtrirt und fällt von Neuem mit Alkohol. Zuletzt wäscht man auf dem Filtrum mit Alkohol und Aether genau, trocknet, wägt und verbrennt, um die Menge etwa vorhandener Mineralstoffe zu bestimmen.

Quantitative Bestimmung.

Bisweilen ereignet es sich, dass die Flüssigkeit nach vollständiger Ausfällung des Eiweisses mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid trübe und unfiltrirbar ist. In diesem Falle setzt man nach PFLÜGER's[1]) Vorschrift 2—2½ Vol. 95%igen Alkohols hinzu. Nachdem die Flüssigkeit sich geklärt und der Niederschlag sich abgesetzt hat, wird filtrirt. Den Niederschlag löst man in 2%iger Kalilauge und fällt von Neuem mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid. Darauf verfährt man wie oben.

Pflüger's Verfahren.

Die von FRÄNKEL[2]) angegebene neue Methode, nach welcher das Glykogen aus den Geweben mit einer 3—4%igen wässerigen Lösung von Trichloressigsäure extrahirt wird, scheint nach WEIDENBAUM[3]) nicht zuverlässig zu sein.

Die Frage nach dem Ursprunge des Glykogens im Thierkörper ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Durch die einstimmigen Beobachtungen zahlreicher Forscher[4]) ist es sicher festgestellt worden, dass unter allen bisher untersuchten Stoffen in erster Linie die Zuckerarten und deren Anhydride, Dextrine und Stärke, die Fähigkeit haben, den Glykogengehalt des Körpers zu vermehren. Ueber die Wirkung der Pentosen sind dagegen die Angaben etwas streitig. CREMER[5]) fand, dass verschiedene Pentosen, wie Rhamnose, Xylose und Arabinose bei Kaninchen und Hühnern die Glykogenbildung positiv beeinflussen und zu ähnlichen Resultaten kam SALKOWSKI[6]) bei Fütterungsversuchen mit Arabinose bei Kaninchen und einem Huhn. FRENTZEL[7]) dagegen hat bei durch Strychnineinwirkung sicher glykogenfrei gemachten Kaninchen bei Verfütterung von Xylose keine Glykogenbildung nachweisen können.

Glykogenbildung.

Die Hexosen und die von ihnen hergeleiteten Kohlehydrate besitzen indessen nicht alle die Fähigkeit einer Glykogenbildung oder Glykogenanhäufung in gleich

1) PFLÜGER's Arch. Bdd. 53 u. 55.

2) Ebend. Bdd. 52 u. 55.

3) Ebend. Bdd. 54 und 55.

4) Bezüglich der umfangreichen Litteratur über diesen Gegenstand können auf die Arbeiten von E. KÜLZ, PFLÜGER's Arch. Bd. 24 und LUDWIG-Festschrift 1891; WOLFFBERG, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12 und C. VOIT, ebend. Bd. 28. S. 245 verwiesen werden.

5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29.

6) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. Nr. 11.

7) PFLÜGER's Arch. Bd. 56.

hohem Grade. So hat nach C. VOIT[1]) und seinen Schülern der Traubenzucker eine kräftigere Wirkung als der Rohrzucker, während der Milchzucker unverhältnissmässig schwächer (bei Kaninchen und Hühnern) als Dextrose, Lävulose, Rohrzucker oder Maltose wirkt. Zu den Stoffen, welche, in den Körper eingeführt, den Glykogengehalt der Leber vermehren können, sind ferner zu rechnen: Glycerin, Leim, Arbutin und endlich nach den Untersuchungen von KÜLZ[2]): Erythrit, Quercit, Dulcit, Mannit, Inosit, Aethylen- und Propylenglykol, Glykuronsäureanhydrid, Zuckersäure, Schleimsäure, weinsaures Natrium, Saccharin, Isosaccharin und Harnstoff. Auch Ammoniumkarbonat, Glykokoll und Asparagin können nach RÖHMANN[3]) einen vermehrten Glykogengehalt der Leber hervorrufen. Nach NEBELTHAU[4]) können auch andere Ammoniaksalze und einige Amide, ferner gewisse Narcotica, Hypnotica und Antipyretica eine Vermehrung des Glykogengehaltes in der Leber bewirken. Für die Antipyretica (besonders das Antipyrin) ist dasselbe schon früher von LEPINE und PORTERET[5]) gezeigt worden.

Das Fett soll, trotz der obengenannten Wirkung des Glycerins, nach den Angaben der meisten Forscher auf den Glykogengehalt der Leber nicht einwirken. Bezüglich der Wirkung des Eiweisses gingen die Ansichten früher etwas auseinander. Aus mehreren Beobachtungen scheint jedoch unzweifelhaft hervorzugehen, dass auch das Eiweiss eine Vermehrung des Leberglykogens bewirken kann. Zu diesen Beobachtungen sind zu rechnen einige Fütterungsversuche mit ausgekochtem Fleisch (NAUNYN) oder Blutfibrin (V. MERING) und besonders die sehr sorgfältigen Fütterungsversuche von E. KÜLZ[6]) an Hühnern mit reinen Eiweisskörpern, wie Kaseïn, Serumalbumin und Eialbumin. WOLFFBERG[7]) hat auch gezeigt, dass man durch Fütterung mit Eiweiss und Kohlehydraten in passenden Mengenverhältnissen eine reichlichere Glykogenanhäufung als durch eine einseitige kohlehydratreiche Nahrung mit nur wenig Eiweiss erreichen kann.

Eiweiss und Glykogenbildung.

Fragt man demnächst, in welcher Weise diese verschiedenartigen Stoffe bei der Glykogenanhäufung in der Leber wirksam sind, so hat man sich zunächst zu erinnern, dass in der Leber sowohl eine Neubildung von Glykogen wie auch ein Verbrauch von solchem stattfindet[8]). Eine Anhäufung von Glykogen kann also durch eine vermehrte Glykogenbildung aber auch durch einen herabgesetzten Glykogenverbrauch oder durch Beides zu Stande kommen.

---

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28.

2) E. KÜLZ, Festschrift 1891.

3) PFLÜGER's Arch. Bd. 39.

4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28. S. 138.

5) Compt. rend. Tome 106. S. 1023.

6) Citirte Festschrift. Hier finden sich auch vollständige Litteraturangaben hinsichtlich der Glykogenbildung aus Eiweiss.

7) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16. S. 266.

8) Vergl. WOLFFBERG. l. c.

Wie alle die obengenannten, verschiedenen Stoffe in dieser Hinsicht wirken, wissen wir noch nicht. Einige üben anscheinend eine hemmende Wirkung auf die Umsetzung des Glykogens in der Leber aus, während andere vielleicht als leichter verbrennlich das Glykogen vor der Verbrennung schützen. Einige regen vielleicht die Leberzellen zu einer lebhafteren Glykogenbildung an, während andere das Material liefern, aus dem das Glykogen gebildet wird und also *Glykogenbildner* im eigentlichen Sinne des Wortes sind. Für die Frage nach dem Ursprunge des Glykogens im Thierkörper ist gerade die Kenntniss dieser letztgenannten Stoffe von der allergrössten Bedeutung und das Hauptinteresse knüpft sich hierbei an die Frage, ob und in welchem Umfange die zwei Hauptgruppen von Nährstoffen, die Eiweisskörper und die Kohlehydrate Glykogenbildner sind.

Glykogenbildung.

Die grosse Bedeutung der Kohlehydrate für die Glykogenbildung hat zu der Ansicht geführt, dass das Glykogen in der Leber durch eine Synthese mit Wasseraustritt, also durch eine Anhydridbildung, aus anderen Kohlehydraten (Zucker) entstehe (Luchsinger u. A.). Gegen diese Theorie (die *Anhydridtheorie*) ist jedoch eingewendet worden, dass sie weder die Entstehung des Glykogens aus so verschiedenen Stoffen wie Eiweiss, Kohlehydraten, Leim u. a. erklärt, noch den Umstand, dass das Glykogen, unabhängig von den Eigenschaften der eingeführten Kohlehydrate, ob sie rechts- oder linksdrehend sind, stets dasselbe ist. Viele Forscher waren deshalb auch früher der Ansicht, dass alles Glykogen aus Eiweiss entstehe und dass dieses dabei in einen stickstoffhaltigen und einen stickstofffreien Antheil sich spalte, welch' letzterer zu Glykogen werden sollte. Die Kohlehydrate sollten nach dieser Ansicht nur in der Weise wirksam sein, dass sie das Eiweiss und das aus ihm entstandene Glykogen sparten (*Ersparnisstheorie* von Weiss, Wolffberg u. A.[1]).

Dieser letzteren Ansicht gegenüber haben indessen E. Voit[2]) durch Fütterungsversuche mit stickstoffarmem Reis und C. Voit[3]) und seine Schüler durch Versuche mit Dextrose, Lävulose, Maltose und Rohrzucker gezeigt, dass nach Aufnahme von grossen Kohlehydratmengen die im Körper aufgespeicherte Glykogenmenge bisweilen so gross ist, dass sie lange nicht durch das in der gleichen Zeit zersetzte Eiweiss gedeckt werden kann. In diesen Fällen muss man also eine Glykogenbildung aus einer Zuckerart annehmen. Die Untersuchungen von C. Voit sprechen ferner dafür, dass die Dextrose direkt, die Lävulose entweder direkt oder nach vorheriger Umwandlung zu Dextrose, in der Leber in Glykogen übergeht. Die Maltose und der Rohrzucker müssen dagegen wahrscheinlich erst im Darmkanale in Dextrose, bezw. Invertzucker umgesetzt werden. Auch Milchzucker und Galaktose scheinen nach Kausch und Socin[4]) entgegen den

Glykogenbildung aus Kohlehydraten.

1) Vergl. hinsichtlich dieser zwei Theorien besonders Wolffberg l. c

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. S. 543.

3) Ebend. Bd. 28.

4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31.

Beobachtungen Voit's direkte Glykogenbildner zu sein, wenn nur die Resorption derselben aus dem Darme eine genügend reichliche ist.

Dass auch die Verfütterung von reinem Eiweiss zu einer Aufspeicherung von Glykogen führen kann, ist unzweifelhaft, und gegenwärtig dürfte man wohl allgemein der Ansicht sein, dass das Glykogen sowohl aus Eiweiss wie aus Kohlehydrate entstehen kann.

In welcher Weise die Glykogenbildung aus Eiweiss zu Stande kommt, weiss man nicht. Die von einigen Forschern vertretene Ansicht, dass aus genuinen Eiweissstoffen Kohlehydrate direkt abgespalten werden, ist nicht genügend begründet, und man sucht deshalb oft die Glykogenbildung nach der Pflüger-schen Ansicht[1]) zu erklären. Nach dieser Ansicht würde nämlich das Glykogen durch eine mit tiefgreifenden Spaltungen des Eiweisses verknüpfte Synthese entstehen.

Glykogenbildung aus Eiweiss.

Wie die Kohlehydrate im Allgemeinen, so hat auch das Glykogen ohne Zweifel eine grosse Bedeutung für die Wärmebildung oder die Kraftentwickelung überhaupt im Thierkörper. Ebenso dürfte die Möglichkeit einer Fettbildung aus dem Glykogen nicht in Abrede zu stellen sein. Das Glykogen betrachtet man auch allgemein als einen in der Leber aufgespeicherten Reservenährstoff, der in den Leberzellen gebildet wird. Woher stammt nun aber das in anderen Organen, wie in den Muskeln vorkommende Glykogen? Wird das Muskelglykogen an Ort und Stelle gebildet oder wird es den Muskeln mit dem Blute zugeführt? Diese Fragen können noch nicht sicher beantwortet werden und die von verschiedenen Forschern[2]) über diesen Gegenstand ausgeführten Untersuchungen haben zu widersprechenden Resultaten geführt. Auch die letzten Versuche von Külz[3]), in denen er die Glykogenbildung an mit rohrzuckerhaltigem Blute künstlich durchbluteten Muskeln studirte, führten zu keinem entscheidenden Resultate.

Ursprung des Glykogens in anderen Organen.

Wenn man in Erwägung zieht, dass in Blut und Lymphe ein diastatisches Enzym vorkommt, welches Glykogen in Zucker überführt, und ferner, dass das Glykogen regelmässig nicht in den Säften gelöst, sondern in den Formelementen eingelagert vorkommt, so dürfte es indessen wohl wahrscheinlich sein, dass das Glykogen nicht in dem Blute gelöst den Organen zugeführt wird, sondern vielmehr, insoferne als nicht die Leukocyten den Transport desselben besorgen, an Ort und Stelle aus dem Zucker entsteht. Die Glykogenbildung scheint nämlich eine allgemeine Funktion der Zellen zu sein, wenn auch beim Erwachsenen die Leber dasjenige zellreiche Organ ist, dem in erster Linie in Folge seiner anatomischen Lage die Aufgabe zukommt, grössere Mengen von Zucker in Glykogen umzuwandeln.

1) Pflüger's Arch. Bd. 42.
2) Vergl. Minkowski und Laves, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 23.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27.

Es fragt sich nun demnächst, ob man irgend einen Grund für die Annahme hat, dass das Leberglykogen in Zucker umgesetzt wird.

In einer todten Leber setzt sich, wie zuerst BERNARD und nach ihm mehrere Forscher gezeigt haben, das Glykogen allmählich in Zucker um, und diese Zuckerbildung wird, wie BERNARD vermuthete und ARTHUS und HUBER[1]) neuerdings zeigten, durch ein diastatisches Enzym vermittelt. Diese postmortale Zuckerbildung führte BERNARD zu der Annahme von einer Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber auch im Leben. Als Umstände, welche einer solchen Ansicht das Wort reden, führte BERNARD[2]) folgende an: die Leber enthält unter physiologischen Verhältnissen stets etwas Zucker und das Lebervenenblut ist stets etwas reicher an Zucker als das Pfortaderblut. Die Richtigkeit dieser zwei Angaben ist indessen von mehreren Forschern bestritten worden. PAVY, RITTER, SCHIFF, EULENBURG, LUSSANA, ABELES u. A. läugneten das Vorkommen von Zucker in der Leber im Leben, und auch der grössere Gehalt des Lebervenenblutes an Zucker wurde von denselben und einigen anderen Forschern in Abrede gestellt. Einige Forscher gaben zwar zu, dass ein grösserer Zuckergehalt im Lebervenenblute unter Umständen vorkommen kann, sie betrachteten ihn aber in diesen Fällen als eine Folge des operativen Eingriffes.

Zuckerbildung in der Leber.

Die Lehre von einer physiologischen Zuckerbildung in der Leber hat in SEEGEN einen energischen Vertheidiger erhalten. SEEGEN[3]) behauptet auf Grund zahlreicher Experimente, dass die Leber regelmässig Zucker in nicht unbedeutender Menge enthält. In der durch arterielles Blut überlebend erhaltenen Leber des Hundes hat er ferner ein Ansteigen des Zuckergehaltes bis auf 3 %₀ beobachtet, und endlich hat er auch in einer sehr grossen Anzahl von Versuchen an Hunden gefunden, dass das Blut der Lebervenen stets mehr, sogar doppelt so viel Zucker wie das in die Leber einströmende Pfortaderblut enthält.

Seegen's Untersuchungen.

Wenn SEEGEN also für die BERNARD'sche Lehre von einer vitalen Zuckerbildung in der Leber energisch eintritt, so weicht er jedoch darin wesentlich von BERNARD ab, dass er den gebildeten Zucker nicht aus Glykogen entstehen lässt. Nach SEEGEN soll nämlich der Zucker aus Pepton und Fett gebildet werden. Diejenigen Beobachtungen, auf welchen er diese Ansicht begründet hat, scheinen indessen nach den von vielen Forschern unternommenen Nachprüfungen kaum richtig zu sein[4]). Auch die Angabe LÉPINE's[5]) von dem Vorkommen eines Pepton in Zucker umwandelnden Enzyms im Blute konnte von BIAL nicht bestätigt werden.

Zuckerbildung aus Pepton und Fett.

1) Arch. de physiol. (5.) Bd. 4.

2) Bezüglich der Litteratur über Zuckerbildung in der Leber vergl. man BERNARD, Leçons sur le diabète. Deutsch von POSNER. 1878. SEEGEN, Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890. M. BIAL, PFLÜGER's Arch. Bd. 55. S. 434.

3) Vergl. SEEGEN, Die Zuckerbildung im Thierkörper.

4) Eine Zusammenstellung dieser Nachprüfungen findet man bei BIAL in PFLÜGER's Arch. Bd. 55.

5) Compt. rend. Tome 115 u. 116.

Für eine vitale Zuckerbildung in der Leber spricht der Umstand, dass der Blutzucker, wenn man die Leber aus dem Kreislaufe ausschaltet, rasch auf $^1/_2 - ^1/_3$ seiner ursprünglichen Menge sinkt oder sogar verschwinden kann (SEEGEN, BOCK und HOFFMANN[1]). Bei Gänsen, denen die Lebern aus dem Kreislaufe ausgeschaltet waren, fand sich schon nach einigen Stunden kein Zucker im Blute mehr (MINKOWSKI[2]). Wir werden unten auch gewisse Gifte und operative Eingriffe kennen lernen, die eine reichliche Zuckerausscheidung bewirken können, die aber eine solche nur in dem Falle hervorrufen, dass die Leber glykogenhaltig ist. Erinnert man sich endlich, dass nach RÖHMANN und BIAL[3]) sowohl das Blut wie die Lymphe ein diastatisches Enzym enthält, so sprechen also mehrere Gründe für die Ansicht BERNARD's, dass die portmortale Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber die Fortsetzung eines vitalen Vorganges sei. Während man darüber einig ist, dass die portmortale Zuckerbildung durch ein diastatisches Enzym zu Stande kommt, sind aber mehrere Forscher, wie DASTRE und NOEL-PATON[4]), der Ansicht, dass die Zuckerbildung im Leben nicht durch ein Enzym, sondern durch die vitalen Prozesse des Zellprotoplasmas bewirkt wird.

Vitale Zuckerbildung in der Leber.

An die nun abgehandelte Frage knüpft sich eine andere an, nämlich die, in welcher Beziehung die unter verschiedenen Verhältnissen, wie beim Diabetes mellitus, bei gewissen Vergiftungen, Läsionen des Nervensystemes u. s. w., auftretende Zuckerausscheidung mit dem Harne zu dem Leberglykogen steht.

Glykosurie und Diabetes.

Es entspricht weder dem Plane noch dem Umfange dieses Buches auf die verschiedenen Ansichten über Glykosurie und Diabetes hier des näheren einzugehen. Das Auftreten von Traubenzucker im Harne ist nämlich ein Symptom, welches bei verschiedenen Gelegenheiten wesentlich verschiedene Ursachen haben kann. Es können hier nur einige der wichtigeren Gesichtspunkte ganz kurz besprochen werden.

Zucker im Blute und Harne.

Das Blut enthält stets etwas Zucker, als Mittel 1,5 p. m., während der Harn höchstens Spuren von Zucker enthält. Wenn aber der Zuckergehalt des Blutes auf 3 p. m. oder darüber steigt, so geht Zucker in den Harn über. Die Nieren haben also bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit, den Uebergang des Blutzuckers in den Harn zu verhindern; und hieraus folgt also, dass eine Zuckerausscheidung durch den Harn ihre Ursache theils darin haben kann, dass die obige Fähigkeit der Nieren herabgesetzt, bezw. aufgehoben ist, und theils darin, dass der Zuckergehalt des Blutes abnorm vermehrt wird.

Das erste scheint nach v. MERING und MINKOWSKI bei dem sogenannten Phlorhizindiabetes[5]) der Fall zu sein. v. MERING hat gefunden, dass bei Menschen

1) Vergl. SEEGEN. l. c. S. 182—184.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **21**.

3) Vergl. S. 109 u. 158 dieses Buches.

4) Vergl. NOEL-PATON, On hepatic Glycogenesis. Philos. Trans. of the Roy. Soc. London. Vol. **185**. B. 1894.

5) Bezüglich der Litteratur über Phlorhizindiabetes vergl. man: v. MERING, Zeitschr

und Thieren nach Verabreichung von dem Glukoside Phlorhizin eine starke Glykosurie auftritt, und dabei ist der Zuckergehalt des Blutes nicht vermehrt, sondern eher etwas herabgesetzt. Bei dieser Form von Diabetes soll es also nach MINKOWSKI um abnorme Vorgänge in den Nieren sich handeln. Alle andere Formen von Glykosurie oder Diabetes rühren dagegen, soweit bekannt, von einem vermehrten Zuckergehalte des Blutes, von einer Hyperglykämie, her.

Phlorhizindiabetes.

Eine Hyperglykämie kann aber ihrerseits auf verschiedene Weise zu Stande kommen. Sie kann also z. B. daher rühren, dass dem Körper von aussen mehr Zucker zugeführt wird als er zu bewältigen vermag.

Die Fähigkeit des Thierkörpers, die verschiedenen Zuckerarten zu assimiliren, ist selbstverständlich keine unbegrenzte. Wenn man auf einmal eine so grosse Menge Zucker in den Darmkanal einführt, dass man die sogen. Assimilationsgrenze (vergl. Kap. 9 über die Resorption) überschreitet, so geht der im Ueberschuss resorbirte Zucker in den Harn über. Man bezeichnet diese Form von Glykosurie als *alimentäre*[1]) und sie rührt daher, dass auf einmal mehr Zucker in das Blut hineingelangt als die Leber und die anderen Organe bewältigen können.

Alimentäre Glykosurie.

Wie die Leber bei der alimentären Glykosurie all den ihr zugeführten Zucker nicht in Glykogen umzuwandeln vermag, so lässt es sich auch denken, dass sogar bei einer mässigen, von einem Gesunden leicht zu bewältigenden Kohlehydratzufuhr, eine Glykosurie dadurch zu Stande kommen könne, dass die Fähigkeit der Leber, den Zucker in Glykogen umzusetzen, krankhaft verändert und herabgesetzt sei. In wie weit es solche Formen von Glykosurie giebt, ist schwer zu sagen; nach SEEGEN aber würde die leichtere Form von Diabetes hierher zu rechnen sein.

Insufficienz der Leber.

Man unterscheidet bekanntlich leichte und schwere Formen von Diabetes. In jenen enthält der Harn Zucker nur in dem Falle, dass Kohlehydrate in der Nahrung vorkommen; in diesen dagegen ist der Harn auch bei ganz kohlehydratfreier Nahrung zuckerhaltig. Nach der Ansicht von SEEGEN[2]) soll nun die Leber in den leichteren Formen von Diabetes unfähig sein, die eingeführten Kohlehydrate in Glykogen umzuwandeln oder das letztere in normaler Weise zu verwerthen, und die Leistungsfähigkeit der Leberzellen soll also in diesen Fällen herabgesetzt oder verändert sein. Diese Ansicht ist indessen wohl kaum als hinreichend begründet anzusehen.

Leichte und schwere Fälle von Diabetes.

Eine Hyperglykämie, welche zu einer Glykosurie führt, kann auch da-

---

f. klin. Med. Bdd. 14 u. 16. MINKOWSKI, Berl. klin. Wochenschrift. 1892. Nr. 5 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31. MORITZ und PRAUSNITZ, Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 27 u. 29. KÜLZ und WRIGHT, ebend. Bd. 27. S. 181. CREMER und RITTER, ebend. Bdd. 28 u. 29.

1) Vergl. MORITZ, Arch. f. klin. Med. Bd. 46. 1890, wo auch die frühere Litteratur sich findet.

2) Die Zuckerbildung etc. Vorlesung. 15.

durch zu Stande kommen, dass innerhalb des Thierkörpers eine übermässige Zuckerbildung auf Kosten des Glykogens stattfindet.

Glykosurie durch vermehrten Glykogenumsatz.

Zu dieser Gruppe von Glykosurien gehört die Glykosurie nach dem sogen. Zuckerstiche und wahrscheinlich auch diejenige Glykosurie, welche nach anderen Verletzungen des Nervensystemes auftritt. Hierher gehört auch die Glykosurie nach Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Curare, Strychnin, Morphin u. a. Dass in diesen Fällen die Glykosurie von einer gesteigerten Umsetzung des Glykogens herrührt, geht daraus hervor, dass die genannten Eingriffe keine Glykosurie hervorrufen, wenn die Leber vorher durch Hungern oder in anderer Weise glykogenfrei gemacht worden ist[1]).

Eine Hyperglykämie mit Glykosurie kann aber endlich auch dadurch zu Stande kommen, dass die Fähigkeit des Thierkörpers den Zucker zu verbrennen oder zu zerstören herabgesetzt ist. Auch in diesem Falle muss der Zucker im Blute sich anhäufen können, und durch einen solchen Vorgang erklärt man nunmehr allgemein die Entstehung der Zuckerharnruhr oder des Diabetes mellitus.

Die Unfähigkeit des Diabetikers, den Zucker zu zerstören oder zu verarbeiten, scheint indessen nicht an eine verminderte Oxydationsenergie der Zellen gebunden zu sein, denn die beiden Zuckerarten, die Dextrose und Lävulose, welche beide etwa gleich leicht oxydirt werden, verhalten sich im Körper des Diabetikers verschieden. Die Lävulose wird nämlich nach KÜLZ[2]) und anderen Forschern im Gegensatz zu der Dextrose zum grossen Theil im Organismus verwerthet, und bei Thieren mit Pankreasdiabetes (vergl. unten) kann sie nach MINKOWSKI[3]) sogar eine Glykogenablagerung in der Leber bewirken. Bei dem Diabetes ist es also die Fähigkeit der Zellen besonders den Traubenzucker zu verarbeiten, welche Noth leidet, und die Schwächung dieser Fähigkeit scheint in irgend einer Weise von der Pankreasdrüse abhängig zu sein. Die Untersuchungen von MINKOWSKI und v. MERING, DOMENICIS und später auch von anderen Forschern[4]) haben nämlich gezeigt, dass man bei mehreren Thieren und besonders beim Hunde durch totale Pankreasexstirpation einen wahren Diabetes der schwersten Art hervorrufen kann. Wie beim Menschen in den schwersten Formen des Diabetes, so findet auch bei Hunden mit Pankreasdiabetes eine reichliche Zuckerausscheidung auch bei vollständigem Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung statt, und die Zuckerbildung geschieht in

Diabetes mellitus.

1) Vergl. DOCK in PFLÜGER's Arch. Bd. 5. BOCK und HOFFMANN, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. CL. BERNARD, Leçons sur le diabète. Deutsch von POSNER, Vorlesungen. 15 und 16. T. ARAKI, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15. S. 351 und folg.

2) Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874. Bd. 1.

3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31.

4) Vergl. O. MINKOWSKI, Untersuchungen über Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas, Leipzig 1893 und das Kapitel über Diabetes in VON NOORDENS, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893, wo man ein sehr reichhaltiges Litteraturverzeichniss findet. Hinsichtlich des Diabetes vergl. man übrigens: CL. BERNARD, Leçons sur le diabète. Deutsch von POSNER und: SEEGEN, Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890.

diesen Fällen auf Kosten der Proteïnsubstanzen. Beim Menschen scheint bei dem Diabetes die Fähigkeit der Zuckerzerstörung nie ganz aufgehoben zu sein; bei Hunden mit Pankreasdiabetes haben aber MINKOWSKI und V. MERING wie auch HEDON[1]) wenigstens in einzelnen Fällen nachweisen können, dass die gesammte mit der Nahrung eingeführte Zuckermenge in den Harn übergegangen war.

Pankreas-diabetes.

Der künstliche Pankreasdiabetes kann übrigens auch in anderer Beziehung ganz das Bild des Diabetes beim Menschen zeigen, und während man früher allgemein die Ursache des Diabetes in der Leber suchte, hat man in der letzten Zeit immer mehr die Aufmerksamkeit auf die Pankreasdrüse gerichtet. Welcher Art die Beziehung des Pankreas zu dem Diabetes ist, kennen wir noch nicht. In einem folgenden Kapitel (Kap. 9) werden wir aber zu dieser Frage zurückkommen.

Die Galle und die Gallenbereitung.

Gallenabsonderung.

Durch das Anlegen von Gallenfisteln, eine Operation, welche zuerst von SCHWANN[2]) im Jahre 1844 ausgeführt wurde und welche in der letzten Zeit besonders von DASTRE[3]) vervollkommnet worden ist, wird es möglich die Absonderung der Galle zu studiren. Diese Absonderung geht kontinuirlich aber mit wechselnder Intensität vor sich. Sie findet unter einem sehr geringen Drucke statt, weshalb auch ein anscheinend sehr geringfügiges Hinderniss für den Abfluss der Galle — ein Schleimpfropf in dem Ausführungsgange oder die Absonderung einer reichlichen Menge dickflüssiger Galle — eine Stagnation und Resorption der Galle durch die Lymphgefässe (Resorptionsikterus) herbeiführen kann.

Die Menge der im Laufe von 24 Stunden abgesonderten Galle lässt sich nunmehr bei Hunden genau bestimmen. Diese Menge scheint bei verschiedenen Individuen ungemein schwankend zu sein, und als Grenzwerthe hat man bisher 2,9—36,4 g Galle pro Kilo Thier und 24 Stunden beobachtet[4]).

Grösse der Gallenabsonderung.

Die Angaben über die Grösse der Gallenabsonderung beim Menschen sind spärlich und unsicher. RANKE[5]) fand (nach einer nicht ganz einwurfsfreien Bestimmungsmethode) eine Absonderung von 14 g Galle mit 0,44 g festen Stoffen pro Kilo und 24 Stunden. NOËL-PATON[6]) beobachtete eine 51 Jahre alte Frau mit Gallenfistel während 23 Tage und fand als Mittel 638 ccm mit

1) Arch. de Physiol. (5.) Bd. 5.

2) Arch. f. Anat. und Physiol. 1844.

3) Arch. de Physiol. Bd. 22.

4) Hinsichtlich der Grösse der Gallenabsonderung bei Thieren vergl. man: HEIDENHAIN, Die Gallenabsonderung in HERMANN's Handbuch der Physiologie. Bd. 5 und STADELMANN, Der Icterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891.

5) Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

6) Rep. Lab. Roy. Coll. Phys. Edinb. Bd. 3.

8,578 g festen Stoffen pro 24 Stunden. MAYO-ROBSON[1]), dessen Beobachtungen an einer 42jährigen Frau mit Gallenfistel über 15 Monate sich erstreckten, fand als Mittel eine 24stündige Gallenmenge von 862 ccm. VERF.[2]) fand als Maximum bei einem Manne 650 und bei einer Frau 950 ccm. Derartige Bestimmungen sind indessen von zweifelhaftem Werth, weil es aus der Zusammensetzung der aufgesammelten Galle in den meisten Fällen deutlich hervorgeht, dass es nicht um die Absonderung einer normalen Lebergalle sich gehandelt hat.

Die Grösse der Gallenabsonderung ist übrigens, was besonders STADELMANN[3]) hervorgehoben hat, selbst unter physiologischen Verhältnissen so grossen Schwankungen unterworfen, dass das Studium derjenigen Umstände, welche dieselbe beeinflussen, sehr schwer und unsicher wird. Hieraus erklären sich wohl auch die oft ganz widersprechenden Angaben verschiedener Forscher.

Beim Hungern nimmt die Absonderung ab. Nach LUKJANOW[4]) und ALBERTONI[5]) sinkt hierbei die absolute Menge der festen Stoffe, während deren relative Menge ansteigt. Nach der Nahrungsaufnahme steigt die Absonderung wieder an. Hinsichtlich des Zeitpunktes nach der Nahrungsaufnahme, in welchem das Maximum der Absonderung auftritt, gehen die Angaben sehr auseinander. Nach einer genauen Durchsicht und Zusammenstellung aller vorhandenen Angaben ist HEIDENHAIN[6]) indessen zu dem Schlusse gekommen, dass bei Hunden die Kurve der Absonderungsgeschwindigkeit zwei Maxima zeigt, das erste um die 3. bis 5., das zweite um die 13. bis 15. Stunde nach der Nahrungsaufnahme.

Wirkung der Nahrungsaufnahme.

Nach älteren Angaben ruft unter den verschiedenen Nährstoffen vor Allem das Eiweiss eine vermehrte Gallenabsonderung hervor, während die Kohlehydrate die Absonderung herabsetzen oder jedenfalls viel weniger als das Eiweiss anregen sollen. Sicher ist es jedenfalls, dass bei anhaltender überreicher Fleischdiät eine Steigerung der Gallenabsonderung stattfindet. Hinsichtlich der Wirkung des Fettes ist man lange nicht einig. Während mehrere ältere Forscher keine Steigerung der Gallenabsonderung, sondern eher das Gegentheil nach Fettfütterung beobachteten, hat in neuerer Zeit ROSENBERG[7]) zu zeigen versucht, dass die Fette einen mächtigeren Reiz für die Absonderung der Galle abgeben als die anderen Nährstoffe und dass das Olivenöl ein starkes Cholagogum sei. Diese Angabe scheint indessen nach den Untersuchungen von MANDELSTAMM[8]) nicht genügend begründet zu sein.

Einfluss verschiedener Nahrung.

1) Proc. Roy. Soc. Bd. 47.

2) Nova Acta Reg. Soc. Scient. Upsal. Ser. 3. Vol. 16. 1893.

3) Der Icterus.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16.

5) Recherches sur la sécrétion biliaire. Turin 1893.

6) HERMANN's Handb. Bd. 5, und STADELMANN, der Icterus.

7) PFLÜGER's Arch. Bd. 46.

8) Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Dissert. Dorpat 1890. Hinsichtlich der Einwirkung verschiedener Nährstoffe auf die Absonderung der Galle vergl. man übrigens HEIDENHAIN in HERMANN's Handb. und STADELMANN, Der Icterus.

Die Frage, ob es besondere medikamentöse Stoffe, sogen. Cholagoga, giebt, die eine spezifisch anregende Wirkung auf die Gallenabsonderung ausüben, ist auch sehr verschieden beantwortet worden. Es haben nämlich mehrere, besonders ältere Beobachter eine vermehrte Gallenabsonderung nach dem Gebrauche von gewissen Arzneimitteln, wie Kalomel, Rhabarber, Jalappe, Terpentinöl, Olivenöl, Natriumsalicylat u. a. beobachtet, während andere, besonders neuere Forscher zu ganz entgegengesetzten Resultaten gelangt sind. Allem Anscheine nach rühren diese Widersprüche von den grossen Unregelmässigkeiten der normalen Sekretion her, die bei Versuchen mit Arzneimitteln leicht zu Täuschungen führen können.

Cholagoga.

Dagegen kann wohl nunmehr die Angabe SCHIFF's[1]), dass die vom Darmkanale aus resorbirte Galle eine Steigerung der Gallenausscheidung bewirkt und demgemäss als ein Cholagogum wirkt, als eine durch die Untersuchungen mehrerer Forscher[2]) sicher gestellte Thatsache angesehen werden.

Die Galle ist ein Gemenge von dem Sekrete der Leberzellen und dem sog. Schleim, welcher von den Drüsen der Gallengänge und von der Schleimhaut der Gallenblase abgesondert wird. Das Sekret der Leber, welches regelmässig einen niedrigeren Gehalt an festen Stoffen als die Blasengalle hat, ist dünnflüssig und klar, während die in der Blase angesammelte Galle, in Folge einer Resorption von Wasser und der Beimengung von „Schleim", mehr zähe und dickflüssig und durch Beimengung von Zellen, Pigmentkalk und dergleichen trübe wird. Das spez. Gewicht der Blasengalle schwankt bedeutend, beim Menschen zwischen 1,01 und 1,04. Die Reaktion ist alkalisch. Die Farbe ist bei verschiedenen Thieren wechselnd, goldgelb, gelbbraun, olivenbraun, braungrün, grasgrün oder blaugrün. Die Menschengalle, wie man sie von Hingerichteten unmittelbar nach dem Tode erhält, ist gewöhnlich goldgelb oder gelb mit einem Stich ins Bräunliche. Doch kommen auch Fälle vor, in welchen die frische Blasengalle des Menschen eine grüne Farbe hat. Die gewöhnliche Leichengalle hat eine wechselnde Farbe, Die Galle einiger Thiere hat einen eigenthümlichen Geruch. So hat z. B. die Rindergalle, besondere beim Erwärmen, einen Geruch nach Moschus. Der Geschmack der Galle ist ebenfalls bei verschiedenen Thieren ein verschiedener. Die Menschen- und Rindergalle schmecken bitter mit einem süsslichen Nachgeschmack. Die Galle von Schweinen und Kaninchen hat einen intensiven, rein bitteren Geschmack. Beim Erhitzen zum Sieden gerinnt die Galle nicht. Die Rindergalle enthält nur Spuren von echtem Mucin, und ihre schleimige Beschaffenheit rührt nach PAIJKULL[3]) haupt-

Lebergalle und Blasengalle.

Physikalische Eigenschaften der Galle.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 3.

2) Vergl. STADELMANN, Der Icterus und die Dissertationen seiner Schüler, namentlich WINTELER, Experimentelle Beiträge zur Frage des Kreislaufes der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 und GERTNER, Experimentelle Beiträge zur Physiol. und Pathol. der Gallensekretion. Inaug.-Diss. Jurjew 1893.

3) L. PAIJKULL, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.

sächlich von einem mucinähnlichen Nukleoalbumin her. In der Menschengalle hat Verf.[1]) dagegen echtes Mucin gefunden. Als spezifische Bestandtheile enthält die Galle: *Gallensäuren*, an Alkalien gebunden, *Gallenfarbstoffe* und im übrigen kleine Mengen *Lecithin*, *Cholesterin*, *Seifen*, *Neutralfette*, *Harnstoff* und *Mineralstoffe*, hauptsächlich Chloride und daneben Phosphate von Calcium, Magnesium und Eisen. Spuren von Kupfer kommen auch vor.

Gallensaure Alkalien. Die bisher am besten studirten Gallensäuren können auf zwei Gruppen, die *Glykochol-* und die *Taurocholsäuregruppe*, vertheilt werden. Wie Verf.[2]) gefunden hat, kommt indessen bei Haifischen und wahrscheinlich auch bei anderen Thieren eine dritte Gruppe von Gallensäuren vor, die reich an Schwefel sind und wie die Aetherschwefelsäuren beim Sieden mit Salzsäure Schwefelsäure abspalten. Alle Glykocholsäuren sind stickstoffhaltig, aber schwefelfrei und können unter Wasseraufnahme in Glykokoll (Amidoessigsäure) und eine stickstofffreie Säure, die Cholalsäure, gespalten werden. Alle Taurocholsäuren enthalten Stickstoff und Schwefel und werden unter Wasseraufnahme in schwefelhaltiges Taurin (Amidoäthansulfonsäure) und Cholalsäure gespalten. Dass es verschiedene Glykochol- und Taurocholsäuren giebt, liegt also daran, dass es mehrere Cholalsäuren giebt.

Haupt-gruppen von Gallen-säuren.

Die verschiedenen Gallensäuren kommen in der Galle als Alkalisalze, bei Seefischen als Kalium-, aber sonst allgemein als Natriumverbindungen vor. In der Galle einiger Thiere findet sich fast nur Glykocholsäure, in der anderer nur Taurocholsäure und bei anderen Thieren ein Gemenge von beiden (vergl. unten).

Sämmtliche gallensaure Alkalien sind löslich in Wasser und Alkohol aber unlöslich in Aether. Ihre Lösung in Alkohol wird deshalb von Aether gefällt, und diese Fällung ist bei hinreichend vorsichtiger Arbeit für fast alle bisher untersuchten Gallen in Rosetten oder Ballen von feinen Nadeln oder 4—6 seitigen Prismen krystallisirt erhalten worden (Plattner's krystallisirte Galle). Auch die frische Menschengalle krystallisirt leicht. Die Gallensäuren und deren Salze sind optisch aktiv und rechtsdrehend. Von konzentrirter Schwefelsäure werden die Gallensäuren bei Zimmertemperatur zu einer rothgelben, prachtvoll in grün fluorescirenden Flüssigkeit gelöst. Bei vorsichtigem Erwärmen mit konzentrirter Schwefelsäure und ein wenig Rohrzucker geben die Gallensäuren eine prachtvoll kirschrothe oder rothviolette Flüssigkeit. Auf diesem Verhalten gründet sich die Pettenkofer'sche Reaktion auf Gallensäuren.

Krystallisirte Galle.

Die Pettenkofer'sche *Gallensäureprobe* führt man in folgender Weise aus. In einer kleinen Porzellanschale löst man eine ganz kleine Menge Galle in Substanz direkt in wenig konzentrirter Schwefelsäure und erwärmt, oder man mischt ein wenig der gallensäurehaltigen Flüssigkeit mit konzentrirter Schwefel-

Die Pettenkofer'sche Gallensäureprobe.

1) Nova Acta reg. soc. scient. Upsal. Ser. 3. Vol. 16.

2) Noch nicht veröffentlichte Untersuchung.

säure unter besonderem Achtgehen darauf, dass in beiden Fällen die Temperatur nicht höher als + 60—70° C. steigt. Dann setzt man unter Umrühren vorsichtig mit einem Glasstabe eine 10%ige Rohrzuckerlösung tropfenweise zu. Bei Gegenwart von Galle erhält man nun eine prachtvoll rothe Flüssigkeit, deren Farbe bei Zimmertemperatur nicht verschwindet, sondern gewöhnlich im Laufe eines Tages mehr blau-violett wird. Die rothe Flüssigkeit zeigt in dem Spektrum zwei Absorptionsstreifen, den einen bei *F* und den anderen zwischen *D* und *E*, neben *E*.

Diese ausserordentlich empfindliche Reaktion missglückt jedoch, wenn man zu stark erwärmt oder eine nicht passende Menge — besonders zu viel — Zucker zusetzt. In dem letztgenannten Falle verkohlt der Zucker leicht und die Probe wird missfarbig, braun oder schwarzbraun. Wenn die Schwefelsäure schweflige Säure oder die niedrigen Oxydationsstufen dss Stickstoffes enthält, missglückt die Reaktion leicht. Mehrere andere Stoffe als die Gallensäuren, wie Eiweiss, Oelsäure, Amylalkohol, Morphin u. a., können eine ähnliche Reaktion geben, und man darf daher in zweifelhaften Fällen die spektroskopische Untersuchung der rothen Lösung nicht unterlassen.

Die Reaktion mit Furfurol.

Die PETTENKOFER'sche Gallensäureprobe beruht wesentlich darauf, dass aus dem Zucker durch die Schwefelsäure Furfurol gebildet wird, und dieser Stoff kann deshalb statt des Zuckers zu der Probe benutzt werden (MYLIUS). Nach MYLIUS[1]) und v. UDRANSZKY[2]) wendet man am besten eine Furfurollösung von 1 p. m. an. Man löst die Galle in Alkohol, welcher jedoch erst mit Thierkohle von Verunreinigungen befreit werden muss. Zu je 1 ccm der alkoholischen Gallenlösnng in einem Reagenzgläschen setzt man 1 Tropfen Furfurollösung und 1 ccm konzentrirter Schwefelsäure und kühlt dann wenn nöthig ab, damit die Probe sich nicht zu sehr erwärme. In dieser Weise ausgeführt soll die Reaktion noch $^1/_{20}$=$^1/_{30}$ mg Cholalsäure anzeigen (v. UDRANSZKY). Auch andere Modifikationen der PETTENKOFER'schen Probe sind vorgeschlagen worden.

Glykocholsäure.

Glykocholsäure. Die Zusammensetzung der in der Menschen- und Rindergalle vorkommenden am meisten studirten Glykocholsäure wird durch die Formel $C_{26}H_{43}NO_6$ ausgedrückt. In der Galle der Fleischfresser fehlt die Glykocholsänre ganz oder fast ganz. Beim Sieden mit Säuren oder Alkalien wird die Glykocholsäure, der Hippursäure analog, in Cholalsäure und Glykokoll zerlegt.

Eigenschaften und Verhalten.

Die Glykocholsäure krystallisirt in feinen, farblosen Nadeln oder Prismen. Sie löst sich schwer in Wasser (in etwa 300 Theilen kalten und 120 Theilen siedenden Wassers) und wird daher leicht durch Zusatz von einer verdünnten Mineralsäure zu der Lösung des Alkalisalzes in Wasser ausgefällt. Sie löst sich leicht in starkem Alkohol, aber sehr schwer in Aether. Die Lösungen

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 492

2) Ebend. Bd. 12. S. 370.

haben einen bitteren, gleichzeitig süsslichen Geschmack. Die Salze der Alkalien und alkalischen Erden sind in Alkohol und Wasser löslich. Die Salze der schweren Metalle sind meistens unlöslich oder schwer löslich in Wasser. Die Lösung des Alkalisalzes in Wasser wird von Bleizucker, Kupferoxyd- und Ferrisalzen und Silbernitrat gefällt.

Die Reindarstellung der Glykocholsäure kann auf verschiedene Weise geschen. Man kann also z. B. die mit Alkohol von sogenanntem Schleim befreite Galle, nach Verdunstung des Alkohols, mit Bleizuckerlösung fällen. Den Niederschlag zersetzt man dann mit Sodalösung in der Wärme, verdunstet zur Trockne und extrahirt den Rückstand mit Alkohol, welcher das Alkaliglykocholat löst. Von der filtrirten Lösung wird der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit Thierkohle entfärbt und die Glykocholsäure durch Zusatz einer verdünnten Mineralsäure aus der Lösung gefällt. Die Säure kann entweder aus kochendem Wasser beim Erkalten oder aus starkem Alkohol durch Zusatz von Aether krystallisirt erhalten werden. Hinsichtlich der anderen Darstellungsmethoden wird auf ausführlichere Handbücher hingewiesen.

Darstellung der Glykocholsäure.

Hyoglykocholsäure, $C_{27}H_{43}NO_5$, hat man die krystallisirende Glykocholsäure der Schweinegalle genannt. Sie ist sehr schwerlöslich in Wasser. Die Alkalisalze, deren Lösungen einen intensiv bitteren Geschmach ohne süsslichen Nebengeschmack haben, werden von $CaCl_2$, $BaCl_2$ und $MgCl_2$ gefällt und können von Na_2SO_4, in hinreichender Menge zugesetzt, wie eine Seife ausgesalzen werden. Neben dieser Säure kommt in der Schweinegalle noch eine andere Glykocholsäure vor (JOLIN[1]).

Säuren der Schweinegalle.

Das **Glykocholat** in der Galle der Nager wird auch von den obengenannten Erdsalzen gefällt, kann aber wie das entsprechende Salz der Menschen- oder Rindergalle durch Sättigung mit einem Neutralsalz (Na_2SO_4) nicht ausgeschieden werden. **Guanogallensäure** ist eine der Glykocholsäuregruppe vielleicht angehörige, in Peruguano gefundene, nicht näher untersuchte Säure.

Taurocholsäure. Die in der Galle von Menschen, Fleischfressern, Rindern und einigen anderen Pflanzenfressern, wie Schafen und Ziegen, vorkommende Taurocholsäure hat die Zusammensetzung $C_{26}H_{45}NSO_7$. Beim Sieden mit Säuren und Alkalien spaltet sie sich in Cholalsäure und Taurin.

Taurocholsäure.

Die Taurocholsäure kann, wenn auch nur schwierig, in feinen, an der Luft zerfliessenden Nadeln erhalten werden (PARKE[2]). Sie ist in Wasser sehr leicht löslich und kann ihrerseits auch die schwer lösliche Glykocholsäure in Lösung halten. Dies ist der Grund, warum ein Gemenge von Glykocholat mit einer genügenden Menge von Taurocholat, wie es oft in der Rindergalle vorkommt, nicht von einer verdünnten Säure gefällt wird. Die Taurocholsäure ist leicht löslich in Alkohol, aber unlöslich in Aether. Die Lösungen haben einen bitter-süsslichen Geschmack. Die Salze sind im Allgemeinen leicht löslich in Wasser und die Lösungen der Alkalisalze werden nicht von Kupfersulfat, Silbernitrat oder Bleizucker gefällt. Bleiessig erzeugt dagegen einen in siedendem Alkohol löslichen Niederschlag.

Eigenschaften und Verhalten.

Zur Darstellung der Taurocholsäure geht man am besten von der entfärbten, krystallisirten Hundegalle, welche nur Taurocholat enthält, aus. Die

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 12 u. 13.

2) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. S. 160.

Lösung solcher Galle wird mit Bleiessig und Ammoniak gefällt und der gewaschene Niederschlag in siedendem Alkohol gelöst. Das Filtrat behandelt man mit H_2S, das neue Filtrat wird in gelinder Wärme bis auf ein kleines Volumen verdunstet und mit einem Ueberschuss von wasserfreiem Aether versetzt, da die Säure bisweilen theilweise krystallisirt.

Darstellung der Taurocholsäure.

Chenotaurocholsäure hat man eine in der Gänsegalle als die wesentlichste Gallensäure derselben vorkommende Säure von der Formel $C_{29}H_{49}NSO_6$ genannt. Diese, wenig studirte Säure ist amorph, löslich in Wasser und Alkohol.

Wie oben mehrmals gesagt worden, spalten sich die zwei Gallensäuren beim Sieden mit Säuren oder Alkalien in stickstofffreie Cholalsäure und Glykokoll, bezw. Taurin. Es folgt also zunächst, diese Spaltungsprodukte zu besprechen.

Cholalsäure. Die gewöhnliche als Zersetzungsprodukt der Menschen- und Rindergalle erhaltene Cholalsäure, welche in dem Darminhalte regelmässig und im Harne bei Ikterus vorkommt, hat nach STRECKER[1]) und den meisten neueren Forschern die Zusammensetzung $C_{24}H_{40}O_5$. Nach MYLIUS[2]) ist die Cholalsäure eine einbasische Alkoholsäure mit einer sekundären und zwei primären Alkoholgruppen. Ihre Formel kann deshalb auch $C_{20}H_{31}\begin{cases}CHOH\\(CH_2OH)_2\\COOH\end{cases}$ geschrieben werden. Bei der Oxydation kann sie erst *Dehydrocholalsäure* (Verf.[3]) und dann *Biliansäure* (CLEVE[4]) liefern. Die Formeln dieser Säuren sind (wenn man C_{24} in der Cholalsäure annimmt) $C_{24}H_{34}O_5$ und $C_{24}H_{34}O_8$. Durch Reduktion (bei der Fäulniss) kann aus der Cholalsäure die *Desoxycholalsäure* $C_{24}H_{40}O_4$ (MYLIUS[2]) entstehen.

Cholalsäure.

Die Cholalsäure krystallisirt theils mit 1 Molekül Wasser in rhombischen Tafeln oder Prismen und theils in grossen rhombischen Tetraëdern oder Oktaëdern mit 1 Mol. Krystallalkohol (MYLIUS). Diese Krystalle werden an der Luft bald undurchsichtig, porzellanweiss. Sie lösen sich sehr schwer in Wasser (in 4000 Theilen kaltem und 750 Theilen kochendem), ziemlich leicht in Alkohol, aber sehr schwer in Aether. Die amorphe Cholalsäure ist weniger schwerlöslich Die Lösungen haben einen süsslich-bitteren Geschmack. Die Krystalle verlieren den Krystallalkohol erst bei langdauerndem Erhitzen auf 100—120° C. Die wasser- und alkoholfreie Säure schmilzt bei + 195° C.

Krystallisirte Cholalsäure.

Die Alkalisalze sind leicht löslich in Wasser, können aber von konzentrirten Alkalilaugen oder Alkalikarbonatlösungen wie eine ölige, beim Erkalten krystallinisch erstarrende Masse ausgeschieden werden. In Alkohol sind die Alkalisalze weniger leicht löslich und beim Verdunsten der Lösung können sie krystallisiren. Die spez. Drehung des Natriumsalzes ist: $(\alpha) D = +31,4^0$.

Salze der Cholalsäure.

1) Die wichtigen Untersuchungen von STRECKER über die Gallensäuren finden sich in Ann. d. Chem. u. Pharm. Bdd. 65, 67 u. 70.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 19. S. 369—379 und 2000—2009.

3) Ebend. Bd. 14. S. 71.

4) Bull. Soc. Chim. Bd. 35.

Die Lösung der Alkalisalze in Wasser wird, wenn sie nicht zu verdünnt ist, von Bleizucker und von Chlorbaryum sogleich oder nach einiger Zeit gefällt. Das Baryumsalz krystallisirt in feinen, seideglänzenden Nadeln; es ist ziemlich schwer löslich in kaltem, etwas leichter löslich in warmem Wasser. In warmem Alkohol ist das Baryumsalz, wie auch das in Wasser unlösliche Bleisalz, löslich.

Darstellung. Die Darstellung geschieht am besten aus Rindergalle nach folgendem, von MYLIUS[1]) herrührendem Verfahren. Man kocht die Galle 24 Stunden lang mit dem 5. Theil ihres Gewichtes 30%iger Natronlauge unter Erneuerung des verdampfenden Wassers. Darauf sättigt man die Flüssigkeit mit CO_2 und verdunstet fast zur Trockene. Den Rückstand zieht man mit 96%igem Alkohol aus, darauf verdünnt man die alkoholische Lösung mit Wasser, bis höchstens 20% Alkohol in der Lösung sich befinden, und fällt darauf mit $BaCl_2$-Lösung vollständig aus. Der Niederschlag, welcher neben Fettsäuren die Choleïnsäure enthält, wird abfiltrirt und aus dem Filtrate die Cholalsäure mit Salzsäure ausgefällt. Nachdem die Säure allmählich krystallinisch geworden ist, krystallisirt man sie wiederholt aus Alkohol oder Methylalkohol um.

Choleïnsäure. **Choleïnsäure** hat LATSCHINOFF[2]) eine andere Cholalsäure — von der Formel $C_{24}H_{40}O_4$ nach LASSAR-COHN[3]) — genannt. Diese Säure, welche in wechselnder, aber stets geringer Menge in der Rindergalle vorkommt, ist vielleicht identisch mit der Desoxycholalsäure. Die Choleïnsäure giebt bei ihrer Oxydation erst *Dehydrocholeïnsäure* $C_{24}H_{34}O_4$ und dann *Cholansäure* $C_{24}H_{34}O_8$.

Darstellung. Aus dem, bei Darstellung der Cholalsäure erwähnten Baryumniederschlage erhält man Choleïnsäure, wenn man erst die Baryumsalze mit Natriumkarbonat in Natriumsalze überführt, dann durch fraktionirte Fällung mit Baryumacetat die Fettsäuren ausfällt, aus dem Filtrate die Choleïnsäure mit Salzsäure ausscheidet und aus Eisessig wiederholt umkrystallisirt.

Fellinsäure. **Fellinsäure**, $C_{23}H_{40}O_4$, nennt SCHOTTEN[4]) eine Cholalsäure, welche er neben der gewöhnlichen aus Menschengalle dargestellt hat. Die Säure krystallisirt, ist unlöslich in Wasser und liefert sehr schwer lösliche Baryum- und Magnesiumsalze. Sie giebt die PETTENKOFER'sche Reaktion weniger leicht und mit einer mehr rothblauen Farbe.

Die gepaarten Säuren der Menschengalle sind nicht näher untersucht. Allem Anscheine nach enthält aber die Menschengalle bei verschiedenen Gelegenheiten verschiedene gepaarte Gallensäuren, denn in einigen Fällen werden die gallensauren Salze der Menschengalle von $BaCl_2$ gefällt, in anderen dagegen nicht. Nach den neuesten Angaben von LASSAR-COHN[5]) konnte er aus Menschengalle drei Cholalsäuren darstellen, nämlich gewöhnliche Cholalsäure, Choleïnsäure und Fellinsäure.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **12**.
2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. **18** u. **20**.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**. S. 606.
4) Ebend. Bd. **11**. S. 268.
5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **27**. S. 1339.

Der Hyoglykochol- und Chenotaurocholsäure wie auch der Glykocholsäure der Galle der Nager entsprechen besondere Cholalsäuren.

Beim Sieden mit Säuren, bei der Fäulniss im Darme und beim Erhitzen verlieren die Cholalsäuren Wasser und gehen in Andydride, sogen. *Dyslysine*, über. Das, der gewöhnlichen Cholalsäure entsprechende Dyslysin, $C_{24}H_{36}O_3$, welches in den Exkrementen vorkommt, ist amorph, unlöslich in Wasser und Alkalien. *Choloïdinsäure*, $C_{24}H_{38}O_4$, hat man ein erstes Anhydrid oder eine Zwischenstufe bei der Dyslysinbildung genannt. Beim Sieden mit Alkalilauge werden die Dyslysine in die entsprechenden Cholalsäuren zurückverwandelt.

Dyslysin- und Choloïdinsäure.

Glykokoll, $C_2H_5NO_2$, oder Amidoessigsäure, $NH_2.CH_2.COOH$, auch Glycin oder Leimzucker genannt, ist in den Muskeln von Pecten irradians gefunden worden, hat aber sein hauptsächlichstes Interesse als Zersetzungsprodukt gewisser Proteïnstoffe — Leim und Spongin — wie auch der Hippursäure oder Glykocholsäure bei deren Spaltung durch Sieden mit Säuren.

Glykokoll.

Das Glykokoll stellt farblose, oft grosse, harte Krystalle von rhomboëdrischer Form oder 4seitige Prismen dar. Die Krystalle schmecken süss und lösen sich leicht in kaltem (4,3 Theilen) Wasser. In Alkohol und Aether sind sie unlöslich; in warmem Weingeist lösen sie sich schwer. Das Glykokoll verbindet sich mit Säuren und Basen. Unter den letztgenannten Verbindungen sind zu nennen die Verbindungen mit Kupfer und Silber. Das Glykokoll löst Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit, reduzirt es aber nicht in der Siedehitze. Eine siedend heisse Lösung von Glykokoll löst eben gefälltes Kupferoxydhydrat zu einer blauen Flüssigkeit, aus welcher nach genügender Konzentration beim Erkalten blaue Nadeln herauskrystallisiren. Die Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure ist in Wasser und in Alkohol löslich.

Eigenschaften und Verbindungen.

Die Darstellung des Glykokolls geschieht am besten aus Hippursäure durch Sieden derselben 10—12 Stunden hindurch mit 4 Theilen verdünnter Schwefelsäure, 1:6. Nach dem Erkalten trennt man die Benzoësäure ab, konzentrirt das Filtrat, entfernt den Rest der Benzoësäure durch Ausschütteln mit Aether, entfernt die Schwefelsäure mit $BaCO_3$ und verdunstet das Filtrat zur Krystallisation.

Darstellung des Glykokolls.

Taurin, $C_2H_7NSO_3$, oder Amidoäthansulfonsäure, $NH_2.C_2H_4.SO_2OH$. Dieser Stoff ist vorzugsweise als Spaltungsprodukt der Taurocholsäure bekannt und kann in geringer Menge in dem Darminhalte vorkommen. Man hat das Taurin ferner in Lungen und Nieren von Rindern und im Blute und Muskeln kaltblütiger Thiere gefunden.

Taurin.

Das Taurin krystallisirt in farblosen, oft sehr grossen, glänzenden, 4—6-seitigen Prismen. Es löst sich in 15—16 Theilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur, bedeutend leichter in warmem Wasser. In absolutem Alkohol und in Aether ist es unlöslich; in kaltem Weingeist löst es sich wenig, leichter in warmem. Beim Sieden mit starker Alkalilauge liefert es Essigsäure und schweflige Säure, nicht aber Schwefelalkali. Der Gehalt an Schwefel kann als Schwefelsäure nach dem Schmelzen mit Salpeter und Soda nachgewiesen werden. Das Taurin verbindet sich mit Metalloxyden. Die Verbindung mit Quecksilberoxyd

Eigenschaften und Verbindungen.

ist weiss, unlöslich und entsteht wenn eine Taurinlösung mit eben gefälltem Quecksilberoxyd gekocht wird (J. Lang[1]). Diese Verbindung kann zum Nachweis von Taurin verwerthet werden. Das Taurin wird von Metallsalzen nicht gefällt.

Darstellung von Taurin und Glykokoll.

Die Darstellung des Taurins aus Galle ist sehr leicht. Man kocht die Galle einige Stunden mit Salzsäure. Das von Dyslysin und Choloïdinsäure getrennte Filtrat konzentrirt man stark auf dem Wasserbade und filtrirt warm von auskrystallisirtem Kochsalz und anderer Fällung ab. Dann verdunstet man zur Trockne und behandelt den Rückstand mit starkem Alkohol, von welchem salzsaures Glykokoll gelöst wird, während das Taurin zurückbleibt. (Die alkoholische Lösung von salzsaurem Glykokoll kann auf Glykokoll derart verarbeitet werden, dass man nach dem Verdunsten des Alkohols den Rückstand in Wasser löst, die Lösung mit Bleioxydhydrat zersetzt, filtrirt, die Lösung des Glykokollbleioxydes mit H_2S entbleit und das neue Filtrat stark konzentrirt. Die ausgeschiedenen Krystalle werden dann gelöst, mit Thierkohle entfärbt und die Lösung zur Krystallisation verdunstet.) Der obige, das Taurin enthaltende Rückstand wird in möglichst wenig warmem Wasser gelöst, warm filtrirt und mit überschüssigem Alkohol versetzt. Der unmittelbar hierbei entstehende, ksystallinische Niederschlag wird schleunigst abfiltrirt, und es scheidet sich nun das Taurin während des Erkaltens in sehr langen Nadeln oder Prismen aus. Die Krystalle werden leicht durch Umkrystallisirung aus wenig warmem Wasser rein weiss erhalten.

Da das Taurin keine positiven Reaktionen zeigt, erkennt man es hauptsächlich an der Krystallform, der Löslichkeit in Wasser und Unlöslichkeit in Alkohol, ferner an der Verbindung mit Quecksilberoxyd, der Nichtfällbarkeit durch Metallsalze und vor allem dem Schwefelgehalte.

Nachweis der Gallensäuren.

Nachweis der Gallensäuren in thierischen Flüssigkeiten. Um die Gallensäuren dermassen rein erhalten zu können, dass die Pettenkofer'sche Reaktion angestellt werden kann, muss zuerst alles Eiweiss und Fett entfernt werden. Um das Eiweiss zu entfernen, macht man die Flüssigkeit erst neutral und fügt dann einen so grossen Ueberschuss von Alkohol zu, dass das Gemenge mindestens 85 Vol. Prozent wasserfreien Alkohol enthält. Man filtrirt, extrahirt das gefällte Eiweiss von Neuem mit Alkohol, vereinigt sämmtliche Filtrate, destillirt den Alkohol ab und verdunstet zur Trockne. Der Rückstand wird mit starkem Alkohol vollständig erschöpft, filtrirt und aus dem Filtrate der Alkohol vollständig verdunstet. Der neue Rückstand wird in Wasser gelöst, wenn nöthig filtrirt und die Lösung mit Bleiessig und Ammoniak gefällt. Den gewaschenen Niederschlag löst man in siedendem Alkohol, filtrirt warm und setzt einige Tropfen Sodalösung zu. Dann verdampft man zur Trockne, extrahirt den Rückstand mit absolutem Alkohol, filtrirt und setzt Aether im Ueberschuss zu. Der nun entstehende Niederschlag kann zu der Pettenkofer'schen Probe verwendet werden. Es ist nicht nöthig, die Krystallisation abzuwarten, vor allem aber darf man nicht eine in der Flüssigkeit auftretende Krystallisation ohne weiteres für krystallisirte Galle halten. Es können nämlich auch Nadeln von Alkaliacetat sich ausscheiden. Ueber den Nachweis von Gallensäuren im Harne vergl. Kap. 15.

[1]) Vergl. Maly's Jahresber. Bd. 6. S. 73.

Gallenfarbstoffe. Die bisher bekannten Gallenfarbstoffe sind verhältnissmässig zahlreich, und allem Anscheine nach giebt es deren noch mehrere. Die Mehrzahl der bekannten Gallenfarbstoffe kommt indessen nicht in der normalen Galle, sondern entweder in alter Leichengalle oder auch und zwar vorzugsweise in Gallenkonkrementen vor. Die unter physiologischen Verhältnissen vorkommenden Farbstoffe sind das rothgelbe *Bilirubin*, das grüne *Biliverdin* und bisweilen auch in der frischen Menschengalle ein dem *Hydrobilirubin* nahestehender Farbstoff. Die in Gallensteinen gefundenen Farbstoffe sind (ausser dem *Bilirubin* und dem *Biliverdin*) *Bilifuscin*, *Biliprasin*, *Bilihumin*. *Bilicyanin* (und *Choletelin?*). Ausserdem sind von einigen Forschern auch andere, noch weniger studirte Farbstoffe in der Galle von Menschen und Thieren beobachtet worden. Die zwei obengenannten physiologischen Farbstoffe, das Bilirubin und Biliverdin, sind es auch, welche die goldgelbe oder orangegelbe, bezw. grüne Farbe der Galle bedingen. Sind, wie dies am öftesten in der Rindergalle der Fall ist, beide Farbstoffe gleichzeitig in der Galle anwesend, so können sie die verschiedenen Nuancen zwischen rothbraun und grün hervorrufen.

Physiologische und pathologische Gallenfarbstoffe.

Bilirubin. Dieser, von verschiedenen Forschern mit verschiedenen Namen, wie Cholepyrrhin, Biliphäin, Bilifulvin und Hämatoïdin bezeichnete Farbstoff hat nach der gewöhnlichen Ansicht die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ (MALY[1]), Das Bilirubin kommt vorzugsweise in den Gallensteinen als Bilirubinkalk vor. Es findet sich weiter in der Lebergalle wohl aller Vertebraten, in der Blasengalle besonders beim Menschen und bei den Fleischfressern, welche jedoch bisweilen im nüchternen Zustande oder beim Hungern in der Blase eine grüne Galle haben. Es kommt auch in dem Dünndarminhalte, im Blutserum der Pferde, in alten Blutextravasaten (als Hämatoïdin) und beim Ikterus in dem Harne und in den gelbgefärbten Geweben vor. Das Bilirubin stammt allem Anscheine nach von dem Hämatin her, welchem es nahe steht. Von Wasserstoff in Statu nascendi wird es in *Hydrobilirubin* $C_{32}H_{40}N_4O_7$ (MALY[2]) übergeführt, welches von mehreren Forschern sowohl mit dem Harnstoffe *Urobilin* wie mit dem im Darminhalte gefundenen *Stercobilin* (MASIUS und VANLAIR[3]) identisch sein soll. Dass eine grosse Aehnlichkeit zwischen diesen Farbstoffen besteht, ist auch unzweifelhaft, die Identität wird aber von MAC MUNN[4]) geleugnet. Durch Oxydation entstehen aus dem Bilirubin Biliverdin und andere Farbstoffe (vergl. unten).

Vorkommen des Bilirubins.

Das Bilirubin ist theils amorph und theils krystallinisch. Das amorphe Bilirubin ist ein rothgelbes Pulver von fast derselben Farbe wie amorphes Schwefelantimon; das krystallisirende hat fast die Farbe der krystallisirten Chromsäure. Die Krystalle, welche leicht durch spontane Verdunstung einer

Bilirubinkrystalle.

1) Wien. Sitzungsber. Bdd. 57 u. 70.
2) Ann. d. Chem. Bd. 163.
3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. S. 369.
4) Journal of Physiol Bd. 10. S. 71.

Lösung von Bilirubin in Chloroform erhalten werden können, sind rothgelbe, rhombische Tafeln, deren stumpfe Winkel oft abgerundet sind.

Das Bilirubin ist unslöslich in Wasser, wenig löslich in Aether, etwas löslicher in Alkohol, leicht löslich in Chloroform, besonders in der Wärme, weniger leicht löslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff, Amylalkohol, fetten Oelen und Glycerin. Seine Lösungen zeigen keine Absorptionsstreifen, sondern nur eine kontinuirliche Absorption von dem rothen zu dem violetten Ende des Spektrums, und sie haben noch bei starker Verdünnung (1:500000) in einer 1,5 ccm dicken Schicht eine deutlich gelbe Farbe. Setzt man einer verdünnten Lösung von Bilirubinalkali in Wasser Ammoniak in Ueberschuss und darauf Chlorzinklösung hinzu, so wird die Lösung erst tiefer orange gefärbt, ändert aber allmählich ihre Farbe und wird zuerst olivenbraun und darauf grün. In dem Spektrum, dessen violetter und blauer Theil erst stark verdunkelt wird, sieht man nun die Streifen des alkalischen Cholecyanins (vergl. unten) oder jedenfalls den Streifen dieses Farbstoffes in Roth zwischen *C* und *D*, nahe an *C*. Dies ist eine gute Reaktion auf Bilirubin. Die Verbindungen des Bilirubins mit Alkali sind unlöslich in Chloroform, und durch Schütteln mit verdünnter Alkalilauge kann man das Bilirubin aus seiner Lösung in Chloroform entfernen (Unterschied von Luteïn). Lösungen von Bilirubinalkali in Wasser werden von den löslichen Salzen der alkalischen Erden wie auch von Metallsalzen gefällt.

Eigenschaften des Bilirubins.

Lässt man eine alkalische Bilirubinlösung mit der Luft in Berührung stehen, so wird allmählich Sauerstoff aufgenommen und grünes Biliverdin gebildet. Auch unter anderen Verhältnissen entsteht durch Oxydation aus dem Bilirubin Biliverdin. Dem Aussehen nach ähnliche, grüne Farbstoffe entstehen auch bei Einwirkung von anderen Reagenzien, wie Cl, Br und J. In diesen Fällen scheint es jedoch nicht um Biliverdin, sondern um Substitutionsprodukte des Bilirubins sich zu handeln (Thudichum[1]), Maly[2]).

Die Gmelin'sche *Gallenfarbstoffreaktion.* Ueberschichtet man in einem Reagenzglase Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, vorsichtig mit einer Lösung von Bilirubinalkali in Wasser, so erhält man an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten nach einander eine Reihe von farbigen Schichten, welche von Oben nach Unten gerechnet, folgende Reihenfolge einnehmen: grün, blau, violett, roth und rothgelb. Diese Farbenreaktion, die Gmelin'sche Probe, ist sehr empfindlich und gelingt noch bei Gegenwart von 1 Theil Bilirubin in 80000 Theilen Flüssigkeit. Der grüne Ring darf nie fehlen; aber auch der rothviolette muss gleichzeitig vorhanden sein, weil sonst eine Verwechslung mit dem Luteïn, welches einen blauen oder gräulichen Ring giebt, geschehen kann. Die Salpetersäure darf nicht zu viel salpetrige Säure enthalten, weil die Reaktion dann so rasch verläuft, dass sie nicht typisch wird

Die Gmelin'sche Reaktion.

1) Journal of Chem. Soc. (2.) Bd. 13.

2) Wien. Sitzungsber. Bd. 72.

Alkohol darf nicht zugegen sein, weil er bekanntlich mit der Säure ein Farbenspiel in grün oder blau hervorrufen kann.

Die HUPPERT'sche *Reaktion*. Wird eine Lösung von Bilirubinalkali mit Kalkmilch oder mit Chlorcalcium und Ammoniak versetzt, so entsteht ein aus Bilirubinkalk bestehender Niederschlag. Bringt man diesen Niederschlag nach dem Auswaschen mit Wasser noch feucht in ein Reagenzgläschen, füllt dieses bis zur Hälfte mit Alkohol, welcher mit Schwefelsäure angesäuert worden ist, und erhitzt genügend lange zum Sieden, so nimmt die Flüssigkeit eine smaragdgrüne oder blaugrüne Farbe an. Die HUPPERT'sche Probe ist eine gute und leicht auszuführende Reaktion auf Gallenfarbstoffe.

Die Huppert'sche Reaktion.

Bezüglich einiger Modifikationen der GMELIN'schen Probe und einiger anderen Gallenfarbstoffreaktionen wird auf das Kap. 15 (Harn) verwiesen.

Das, die GMELIN'sche Probe charakterisirende Farbenspiel wird der allgemeinen Ansicht nach durch eine Oxydation hervorgerufen. Die erste Oxydationsstufe stellt das grüne Biliverdin dar. Dann folgt ein blauer Farbstoff, welcher von HEINSIUS und CAMPBELL[1]) *Bilicyanin*, von STOKVIS[2]) *Cholecyanin* genannt worden und ein charakteristisches Absorptionsspektrum zeigt. Die neutralen Lösungen dieses Farbstoffes sind nach STOKVIS blaugrün oder stahlblau mit prachtvoller rother Fluorescenz. Die alkalischen Lösungen sind grün und fluoresciren unbedeutend. Die neutralen und alkalischen Lösungen zeigen drei Absorptionsstreifen, einen, scharf und dunkel, in Roth zwischen *C* und *D* nahe an *C*, einen zweiten weniger scharf, *D* deckend, und einen dritten, nur einen schwachen Schatten darstellend, im Grün gerade in der Mitte zwischen *D* und *E*. Die stark sauren Lösungen sind violettblau und zeigen zwei, von JAFFÉ beschriebene Streifen zwischen den Linien *C* und *E*, durch einen schmalen, nahe bei *D* befindlichen Zwischenraum von einander getrennt. Als nächste Oxydationsstufe nach diesem blauen Farbstoffe tritt ein rothes Pigment auf und endlich erhält man als letztes Oxydationsprodukt ein gelblichbraunes, von MALY[3]) *Choletelin* genanntes Pigment, welches in neutraler, alkoholischer Lösung keinen, in saurer Lösung dagegen einen Streifen zwischen *b* und *F* zeigt.

Oxydationsprodukte des Bilirubins.

Die Darstellung des Bilirubins geschieht am besten aus Gallensteinen von Rindern, welche Konkremente sehr reich an Bilirubinkalk sind. Die fein gepulverten Konkremente werden (hauptsächlich zur Entfernung von Cholesterin und Gallensäuren) erst mit Aether und dann mit siedendem Wasser erschöpft. Dann behandelt man das Pulver mit Salzsäure, welche das Pigment frei macht, wäscht vollständig mit Wasser und Alkohol aus, trocknet und extrahirt anhaltend mit siedendem Chloroform. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms aus der filtrirten Lösung behandelt man den gepulverten Rückstand mit absolutem Alkohol zur Entfernung des Bilifuscins, löst das rückständige Bilirubin in

Darstellung des Bilirubins.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 4. S. 529.
2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. S. 785.
3) Wien. Sitzungsber. Bd. 59. Vergl. auch JAFFÉ, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868 und HEINSIUS und CAMPBELL, PFLÜGER's Arch. Bd. 4.

wenig Chloroform, fällt es aus dieser Lösung mit Alkohol, wiederholt dieses Verfahren wenn nöthig, löst das Bilirubin zuletzt in siedendem Chloroform und lässt es beim Erkalten auskrystallisiren. Die quantitative Bestimmung des Bilirubins kann auf spektrophotometrischem Wege, nach den für den Blutfarbstoff angegebenen Gründen geschehen.

Biliverdin.

Biliverdin. $C_{16}H_{18}N_2O_4$. Dieser Stoff, welcher durch Oxydation des Bilirubins entsteht, kommt in der Galle mehrerer Thiere, in erbrochenem Mageninhalt, in der Placenta der Hündin (?), in Vogeleierschalen, im Harne bei Ikterus und bisweilen in Gallensteinen, wenn auch nur in untergeordneter Menge, vor.

Eigenschaften und Reaktionen.

Das Biliverdin ist amorph, es ist wenigstens nicht in gut ausgebildeten Krystallen erhalten worden. Es ist unlöslich in Wasser, Aether und Chloroform (dies gilt wenigstens für das aus Bilirubin künstlich dargestellte Biliverdin, während der grüne Farbstoff der Ochsengalle nach MAC MUNN[1]) in Chloroform löslich sein soll), löst sich aber in Alkohol oder Eisessig mit schön grüner Farbe. Von Alkalien wird es mit braungrüner Farbe gelöst und es wird aus dieser Lösung von Säuren, wie auch von Calcium-, Baryum- und Bleisalzen gefällt. Das Biliverdin giebt die HUPPERT'sche Reaktion und die GMELIN'sche Reaktion mit der blauen Farbe anfangend. Von Wasserstoff in statu nascendi wird es in Hydrobilirubin übergeführt. Beim Stehen der grünen Galle, wie auch durch Einwirkung von Ammoniumsulfhydrat, kann das Biliverdin zu Bilirubin reduzirt werden (HAYCRAFT und SCOFIELD[2]).

Darstellung des Biliverdins.

Die Darstellung des Biliverdins gelingt am einfachsten, wenn man eine alkalische Bilirubinlösung in dünner Schicht in einer Schale an der Luft stehen lässt, bis die Farbe braungrün geworden ist. Die Lösung wird dann mit Chlorwasserstoffsäure gefällt, der Niederschlag mit Wasser ausgewaschen, bis keine HCl-Reaktion mehr erhalten wird, in Alkohol gelöst und durch Zusatz von Wasser der Farbstoff wieder ausgeschieden. Etwa verunreinigendes Bilirubin kann mit Chloroform entfernt werden.

Sonstige Gallenfarbstoffe.

Bilifuscin hat STÄDELER[3]) einen amorphen, braunen, in Alkohol und Alkalien löslichen, in Wasser und Aether fast unlöslichen und in Chloroform (wenn nicht gleichzeitig Bilirubin zugegen ist) sehr schwer löslichen Farbstoff genannt. In reinem Zustande giebt das Bilifuscin die GMELIN'sche Reaktion nicht. Es ist in alter Leichengalle und in Gallensteinen gefunden worden. *Biliprasin* ist ein grüner, von STÄDELER aus Gallensteinen dargestellter Farbstoff, welcher jedoch vielleicht nur ein Gemenge von Biliverdin und Bilifuscin sein dürfte. Als *Bilihumin* bezeichnete der genannte Forscher den braunen, amorphen Rückstand, welcher nach dem Ausziehen der Gallensteine mit Chloroform, Alkohol und Aether zurückbleibt. Er giebt die GMELIN'sche Probe nicht. Das *Bilicyanin* ist auch in Gallensteinen (vom Menschen) gefunden worden (HEINSIUS und CAMPBELL). *Cholohämatin* nennt MAC MUNN[4]) einen in Schaf- und Rindergalle oft vorkommenden, durch vier Absorptionsstreifen gekennzeichneten Farbstoff, welcher auch aus dem Hämatin durch Einwirkung von Natriumamalgam entstehen soll. In trockenem Zustande, durch Verdunstung der Chloroformlösung gewonnen, ist er grün, in alkoholischer Lösung olivenbraun.

Zum Nachweis der Gallenfarbstoffe in thierischen Flüssigkeiten oder Ge-

---

1) Journal of Physiol. Bd. 6.

2) Centralbl. f. Physiol. 1889. S. 222 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**.

3) Vierteljahrschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich. Bd. 8. Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. und path. chem. Analyse. 6. Aufl. S. 225.

4) Journal of Physiol. Bd. 6.

weben benutzt man gewöhnlich die GMELIN'sche oder die HUPPERT'sche Reaktion. Die erste kann in der Regel direkt ausgeführt werden, und die Gegenwart von Eiweiss stört nicht, sondern lässt im Gegentheil das Farbenspiel noch deutlicher hervortreten. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Blutfarbstoff kann man die Gallenfarbstoffe erst durch Zusatz von Natriumdiphosphat und Kalkmilch ausfällen. Den, die Gallenfarbstoffe enthaltenden Niederschlag kann man dann direkt zu der HUPPERT'schen Reaktion verwenden oder man kann auch, nach Zusatz von Wasser und etwas Salzsäure, mit alkoholfreiem Chloroform ausschütteln und die Chloroformlösung zur weiteren Prüfung auf Gallenfarbstoff benutzen. Im Blute weist man nach HEDENIUS[1]) das Bilirubin in der Weise nach, dass man mit Alkohol die Proteïnstoffe ausfällt, das Filtrat mit Salzsäure oder Schwefelsäure ansäuert und kocht. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine grüne Farbe an. Serum und seröse Flüssigkeiten können nach Zusatz von Alkohol und ein wenig Säure direkt gekocht werden.

Nachweis der Gallenfarbstoffe.

Ausser den Gallensäuren und den Gallenfarbstoffen kommen in der Galle auch *Cholesterin*, *Lecithin*, *Palmitin*, *Stearin*, *Oleïn* und die *Seifen* der entsprechenden *Fettsäuren* vor. In der Rindergalle hat LASSAR-COHN[2]) auch *Myristinsäure* gefunden. Wenigstens bei einigen Thieren enthält die Galle ein *diastatisches Enzym*. *Cholin* und *Glycerinphosphorsäure* dürften wohl, wenn sie vorhanden sind, als Zersetzungsprodukte des Lecithins zu betrachten sein. *Harnstoff* kommt, wenn auch nur spurenweise, als physiologischer Bestandtheil der Menschen-, Rinder- und Hundegalle vor. In der Galle von Haifischen und Rochen kommt der Harnstoff in so grosser Menge vor, dass er einen der Hauptbestandtheile der Galle darstellt[3]). Als *Mineralbestandtheile* enthält die Galle ausser dem Alkali, an welches die Gallensäuren gebunden sind, Chlornatrium und Chlorkalium, Calcium- und Magnesiumphosphat und Eisen — in der Menschengalle 0,04—0,115 p. m. Eisen (YOUNG[4]) — vorzugsweise an Phosphorsäure gebunden. Spuren von Kupfer scheinen regelmässig und Spuren von Zink nicht gerade selten vorzukommen. Sulfate fehlen gänzlich oder kommen nur in sehr kleinen Mengen vor.

Uebrige Gallenbestandtheile.

Die Menge des Eisens in der Galle wechselt sehr. Nach NOVI[5]) hängt sie von der Art der Nahrung ab und bei Hunden soll sie am geringsten bei Brodnahrung und am grössten bei Fleischkost sein. Nach DASTRE[6]) ist dies dagegen nicht der Fall. Trotz konstanter Ernährung schwankt nach ihm der Gehalt an Eisen in der Galle und er hängt vor allem von den blutbildenden und blutzersetzenden Faktoren ab. Die Frage, in wie weit das in den Körper eingeführte Eisen durch die Galle ausgeschieden wird, ist verschieden beantwortet worden. Dass die Leber die Fähigkeit hat, das Eisen ebenso wie andere

Eisenausscheidung durch die Galle.

1) Upsala Läkaref. Förh. Bd. 29.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.
3) Nicht veröffentlichte Untersuchung des Verf.'s.
4) Journal of Anat. and Physiol. Bd. 5. S. 158.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 20.
6) Arch. de physiol. (5.) Bd. 3.

Metalle aus dem Blute aufzunehmen und dann zurückzuhalten, unterliegt keinem Zweifel. Während aber einige Forscher, wie NOVI und KUNKEL[1]), der Ansicht sind, dass das eingeführte und vorübergehend in der Leber abgelagerte Eisen durch die Galle ausgeschieden wird, leugnen dagegen andere, wie HAMBURGER[2]), GOTTLIEB[3]) und ANSELM[4]) eine solche Eisenausscheidung durch die Galle.

Quantitative Zusammensetzung der Galle. Ausführliche Analysen von Menschengalle sind von HOPPE-SEYLER und seinen Schülern ausgeführt worden. Die Galle wurde der Blase von Leichen, deren Lebern keine bemerkenswerthen Veränderungen zeigten, möglichst frisch entnommen. Die unten angeführten Zahlen SOCOLOFF's[5]) sind Mittelwerthe aus sechs und die HOPPE-SEYLER's[6]) aus fünf Analysen. Das Verhältniss zwischen Glykocholat und Taurocholat wurde in der Weise ermittelt, dass der mit Aether in dem alkoholischen Extrakte erzeugte, aus gallensauren Alkalien bestehende Niederschlag mit Salpeter und Soda geschmolzen wurde. Durch Bestimmung des Schwefelsäuregehaltes der Schmelze wurde dann die Menge der Taurocholsäure berechnet. 100 Theile $BaSO_4$ entsprechen 220,86 Theilen Taurocholsäure. Die Zahlen sind auf 1000 Theile berechnet.

Zusammensetzung der Menschengalle.

	TRIFANOWSKI[7]) 1	TRIFANOWSKI[7]) 2	SOCOLÔFF	HOPPE-SEYLER
Mucin	24,8	13,0	37,20 (Mucin + Uebrige)	12,9
Uebrige in Alkohol unlösliche Stoffe	4,5	14,6		1,4
Taurocholat	7,5	19,2	15,67	8,7
Glykocholat	21,0	4,4	49,04	30,3
Seifen	8,1	16,3	14,60	13,9
Cholesterin	2,5	3,3	—	3,5
Lecithin	5,2 (Lecithin + Fett)	0,2	—	5,3
Fett		3,6	—	7,3
Ferriphosphat	—	—	—	0,166

Aeltere, weniger ausführliche Analysen der Blasengalle von Menschen sind von FRERICHS und v. GORUP-BESANEZ ausgeführt worden. Die von ihnen analysirten Gallen stammten von ganz gesunden Personen, welche hingerichtet oder durch Unglücksfälle verstorben waren. Die zwei Analysen von FRERICHS beziehen sich: Nr. 1 auf einen 18jährigen und Nr. 2. auf einen 22jährigen Mann. Die Analysen von v. GORUP-BESANEZ beziehen sich: Nr. 1 auf einen 49jährigen Mann und Nr. 2 auf eine 29jährige Frau. Die Zahlen sind, wie gewöhnlich, auf 1000 Theile berechnet.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. **14**.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. **2** u. **4**.
3) Ebend. Bd. **15**.
4) Ueber die Eisenausscheidung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. **12**.
6) Physiol. Chem. S. 301.
7) PFLÜGER's Arch. Bd. **9**.

	FRERICHS[1]		v. GORUP-BESANEZ[2]	
	1	2	1	2
Wasser	860,0	859,2	822,7	898,1
Feste Stoffe	140,0	140,8	177,3	101,9
Gallensaure Alkalien	72,2	91,4	107,9	56,5
Schleim und Farbstoff	26,6	29,8	22,1	14,5
Cholesterin	1,6	2,6	47,3	30,9
Fett	3,2	9,2		
Anorganische Stoffe	6,5	7,7	10,8	6,2

Die Lebergalle des Menschen ist ärmer an festen Stoffen als die Blasengalle. In mehreren Fällen hat man nur 12—18 p. m. feste Stoffe gefunden; aber in diesen Fällen ist die Galle kaum als normal anzusehen. JACOBSEN[3]) fand in einer Galle 22,4—22,8 p. m. feste Stoffe. Der Verf.[4]), welcher Gelegenheit hatte, in sieben Fällen von Gallenfisteloperation die Lebergalle zu analysiren, hat wiederholt einen Gehalt von 25—28 p. m. feste Stoffe beobachtet. In einem Falle, bei einem kräftig gebauten Weibe, schwankte der Gehalt der Lebergalle an festen Stoffen im Laufe von 10 Tagen zwischen 30,10 und und 38,6 p. m.

Zusammensetzung der Lebergalle des Menschen.

Die Menschengalle enthält bisweilen, aber nicht immer, Schwefel in ätherschwefelsäureähnlicher Bindung. Die Menge dieses Schwefels kann sogar $^1/_4$—$^1/_3$ der gesammten Schwefelmenge betragen. Die Menschengalle ist regelmässig reicher an Glykochol- als an Taurocholsäure. In sechs vom Verf. analysirten Fällen von Lebergalle schwankte das Verhältniss von Taurochol- zu Glykocholsäure zwischen 1 : 2,07 und 1 : 14,36. Die von JACOBSEN analysirte Galle enthielt gar keine Taurocholsäure.

Lebergalle des Menschen.

Als Beispiele von der Zusammensetzung der Lebergalle des Menschen folgen hier die Analysen von drei, vom Verf.[5]) analysirten Gallen. Die Zahlen sind auf 1000 Theile berechnet.

Feste Stoffe	25,200	35,260	25,400
Wasser	974,800	964,740	974,600
Mucin und Farbstoff	5,290	4,290	5,150
Gallensaure Alkalien	9,310	18,240	9,040
Taurocholat	3,034	2,079	2,180
Glykocholat	6,276	16,161	6,860
Fettsäuren aus Seifen	1,230	1,360	1,010
Cholesterin	0,630	1,600	1,500
Lecithin	0,220	0,574	0,650
Fett		0,956	0,610
Lösliche Salze	8,070	6,760	7,250
Unlösliche Salze	0,250	0,490	0,210

Unter den Mineralstoffen kommen in allergrösster Menge Chlor und Natrium vor. Die Relation zwischen Kalium und Natrium schwankt in ver-

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 299.
2) Ebend.
3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 6.
4) Nova Acta Reg. Soc. Scient. Upsal. Vol. 16.
5) l. c.

schiedenen Gallen recht bedeutend. Schwefelsäure und Phosphorsäure kommen nur in sehr geringen Mengen vor. Der Gehalt an Eisen in der Lebergalle war in drei vom Verf. untersuchten Fällen 0,018—0,044 p. m., auf die frische Galle berechnet.

Farbstoffgehalt.

Der Farbstoffgehalt der Menschengalle ist in einem Falle von Gallenfistel von NOEL-PATON[1]) nach einer vielleicht doch nicht ganz zuverlässigen Methode zu 0,4—1,3 p. m. bestimmt worden. Für die Hundegalle liegen genauere, nach der spektrophotometrischen Methode ausgeführte Bestimmungen vor. Nach STADELMANN[2]) enthält die Hundegalle als Mittel 0,6—0,7 p. m. Bilirubin. Pro 1 Kilo Thier werden in 24 Stunden höchstens 7 mgm Farbstoff secernirt.

Relatives Mengenverhältniss der zwei Gallensäuren.

Bei den Thieren ist das relative Mengenverhältniss der Glykochol- und Taurocholsäure sehr wechselnd. Durch Bestimmungen des Schwefelgehaltes hat man gefunden, dass, soweit die bisherige Erfahrung reicht, die Taurocholsäure bei fleischfressenden Säugethieren, bei Vögeln, Schlangen und Fischen die vorherrschende Säure ist. Unter den Pflanzenfressern haben Schafe und Ziegen eine überwiegend taurocholsäurehaltige Galle. Die Rindergalle enthält bisweilen überwiegend Taurocholsäure, in anderen Fällen überwiegend Glykocholsäure und wiederum in einzelnen Fällen fast ausschliesslich die letztgenannte Säure. Die Gallen des Kaninchens, des Hasen und des Känguruhs enthalten überwiegend, die des Schweines fast ausschliesslich Glykocholsäure. Irgend einen bestimmten Einfluss verschiedener Nahrung auf das relative Mengenverhältniss der zwei Gallensäuren hat man nicht nachweisen können. Nach RITTER[3]) soll jedoch bei Kälbern, wenn sie von der Milch- zu der Pflanzennahrung übergehen, die Menge der Taurocholsäure abnehmen.

Zu der obengenannten Berechnung der Taurocholsäure aus dem Schwefelgehalte der gallensauren Salze ist indessen zu bemerken, dass diese Berechnung zu keinen sicheren Schlüssen führen kann, so lange man noch nicht untersucht hat, ob nicht auch die Gallen anderer Thiere ebenso wie die der Haifische und des Menschen Schwefel in anderer Bindung wie als Taurocholsäure enthalten können.

Die *Gase* der Galle bestehen aus einer reichlichen Menge Kohlensäure, welche mit dem Alkaligehalte zunimmt, höchstens Spuren von Sauerstoff und einer sehr kleinen Menge Stickstoff.

Die Galle bei Krankheiten.

Ueber die *Beschaffenheit der Galle bei Krankheiten* ist nur wenig bekannt. Die Menge des *Harnstoffes* hat man in der Urämie bedeutend vermehrt gefunden. *Leucin* und *Tyrosin* sind bei akuter gelber Leberatrophie und bei Typhus beobachtet worden. Spuren von *Eiweiss* (abgesehen von dem Nukleoalbumin) hat man einige Male in der Menschengalle gefunden. Sogenannte *pigmentäre Acholie*, d. h. die Absonderung einer, Gallensäuren aber keine Gallenfarbstoffe enthaltenden Galle hat man auch mehrmals beobachtet. In allen solchen, von ihm beobachteten Fällen, fand RITTER[4]) dabei eine Fettdegeneration der Leberzellen, wogegen sogar

1) Rep. Lab. Roy. Soc. Coll. Phys. Edinb. Bd. 3.
2) Der Icterus etc. Stuttgart 1891.
3) Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 6. S. 195.
4) Compt. rend. Tome 74 und Journ. de l'anat. et de la physiol. (par Robin.) 1872.

bei hochgradiger Fettinfiltration eine normale, pigmenthaltige Galle abgesondert wird. Die Absonderung einer an Gallensäuren sehr armen Galle ist von Hoppe-Seyler[1]) bei Amyloïddegeneration der Leber beobachtet worden. Bei Thieren, Hunden und besonders Kaninchen, hat man den Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle in Folge von Vergiftungen oder anderen, zu einer Zerstörung der Blutkörperchen führenden Einflüssen wie auch nach intravenösen Hämoglobininjektionen beobachtet (Wertheimer und Meyer[2]), Filehne[3]), Stern[4]).

In der Gallenblase findet man in pathologischen Fällen bisweilen statt der Galle eine mehr oder weniger dickflüssige oder fadenziehende fast farblose Flüssigkeit, die Pseudomucine oder andere eigenthümliche Proteïnsubstanzen enthält.

Chemismus der Gallenbereitung. Die Frage, welche hier in erster Linie beantwortet werden muss, ist folgende: Enstehen die spezifischen Bestandtheile der Galle, die Gallensäuren und Gallenfarbstoffe, in der Leber und, wenn dies der Fall ist, entstehen sie ausschliesslich in diesem Organe oder werden sie auch anderswo gebildet?

Die Untersuchung des Blutes und besonders die vergleichende Untersuchung des Pfortader- und Lebervenenblutes unter normalen Verhältnissen hat noch keine Beiträge zur Aufklärung dieser Frage geliefert, und es ist deshalb zur Entscheidung derselben nöthig gewesen, bei Thieren die Leber zu exstirpiren oder aus dem Kreislaufe auszuschalten. Werden die Gallenbestandtheile nicht in der Leber oder jedenfalls nicht in diesem Organe allein gebildet, sondern vielmehr nur mittelst der Leber aus dem Blute eliminirt, so muss man nach der Exstirpation oder der Ausschaltung dieses Organes aus dem Blutkreislauf eine Anhäufung von Gallenbestandtheilen in Blut und Geweben erwarten können. Werden die Gallenbestandtheile dagegen ausschliesslich in der Leber gebildet, so können die fraglichen Operationen selbstverständlich keinen solchen Erfolg haben. Unterbindet man dagegen den Ductus choledochus, so müssen die Gallenbestandtheile, gleichgültig ob sie in der Leber oder anderswo gebildet werden, in Blut und Geweben sich ansammeln.

Prinzip der Untersuchung.

Nach diesem Prinzipe hat Köbner[5]) an Fröschen den Beweis für die Entstehung der *Gallensäuren* ausschliesslich in der Leber zu liefern versucht. Während man nämlich nach der Exstirpation der Leber bei diesen Thieren keine Gallensäuren in Blut und Geweben hat nachweisen können, gelang es Köbner dagegen nach Unterbindung des Ductus choledochus diesen Nachweis zu führen. Dass beim Hunde die Gallensäuren in der Leber entstehen, geht aus einer Untersuchung von Ludwig und Fleischl[6]) hervor. Nach Unterbindung des Ductus choledochus beobachteten sie, dass die Gallenbestandtheile von den Lymphgefässen der Leber aufgesaugt und durch den Ductus thoracicus dem

Entstehung der Gallensäuren in de Leber.

1) Physiol. Chem. 1877—1881. S. 317.

2) Compt. rend. Tome 108.

3) Virchow's Arch. Bd. 121.

4) Ebend. Bd. 123.

5) Vergl. Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge in Hermann's Handbuch. Bd. 5.

6) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 9.

Blute zugeführt wurden. Nach einer solchen Operation können in dem Blute Gallensäuren nachgewiesen werden, während sie im normalen Blute nicht nachzuweisen sind. Wurden dagegen der Ductus choledochus und der Ductus thoracicus zugleich unterbunden, so fanden sich keine nachweisbaren Spuren von Gallensäuren im Blute, was doch der Fall hätte sein müssen, wenn sie auch in anderen Organen oder Geweben in nennenswerther Menge gebildet worden.

Gallensäurebildung.

Auch in anderer Weise hat man die Bildung von Gallensäuren in den Leberzellen zu beweisen versucht. ALEX. SCHMIDT und KALLMEYER[1]) haben nämlich gezeigt, dass die isolirten, mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschenen überlebenden Leberzellen bei Gegenwart von Hämoglobin und Glykogen ihren Gehalt an in Alkohol löslichen, in Aether unlöslichen Stoffen bis auf mehr als das Doppelte vermehren können, was für eine Bildung von gallensauren Alkalien sprechen würde.

Nach älteren Angaben von CLOEZ und VULPIAN wie auch von VIRCHOW sollen Gallensäuren auch in den Nebennieren vorkommen. Diese Angaben sind indessen durch neuere Untersuchungen von STADELMANN und BEIER[2]) nicht bestätigt worden. Man hat also gegenwärtig keinen Grund, eine Bildung von Gallensäuren anderswo als in der Leber anzunehmen.

Bildung von Gallenfarbstoffen in den Geweben.

Dass die *Gallenfarbstoffe* auch in anderen Organen als in der Leber entstehen können, dürfte dagegen unzweifelhaft bewiesen sein, wenn nämlich, wie dies allgemein angenommen wird, der in alten Blutextravasaten vorkommende Farbstoff Hämatoïdin mit dem Gallenfarbstoff, dem Bilirubin, identisch ist (vergl. S. 127). Von LATSCHENBERGER[3]) ist auch bei Pferden unter pathologischen Verhältnissen eine Entstehung von Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoffe in den Geweben beobachtet worden. Auch das Vorkommen von Gallenfarbstoff in der Placenta dürfte von einer Gallenfarbstoffbildung daselbst herrühren, während das Vorkommen von geringen Mengen Gallenfarbstoff in dem Blutserum einiger Thiere vielleicht von einer Resorption desselben herrühren könnte.

Farbstoffausscheidung durch die Galle.

Wenn aber Gallenfarbstoffe in anderen Organen als in der Leber entstehen können, so fragt es sich demnächst, welche Bedeutung dieses letztgenannte Organ für die Ausscheidung und die Entstehung des Gallenfarbstoffes hat. In dieser Hinsicht ist zuerst daran zu erinnern, dass die Leber ein Ausscheidungsorgan für den im Blute kreisenden Gallenfarbstoff ist. TARCHANOFF[4]) hat nämlich an Gallenfistelhuden die Beobachtung gemacht, dass intravenöse Injektion von Bilirubin eine sehr bedeutende Steigerung der Gallenfarbstoffausscheidung zur Folge hat. Diese Angaben sind durch spätere Untersuchungen von VOSSIUS[5]) bestätigt worden.

---

1) KALLMEYER. Ueber die Entstehung der Gallensäuren etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18, wo man auch die ältere Litteratur findet.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16 und Monatshefte f. Chem. Bd. 9.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 9.
5) Cit. nach STADELMANN, Der Icterus etc.

Zur Entscheidung der Frage, ob der Gallenfarbstoff nicht nur durch die Leber ausgeschieden, sondern in derselben auch gebildet wird, sind zahlreiche Versuche angestellt worden. Bei Experimenten an Tauben konnte STERN[1]) nach Unterbindung der Gallengänge allein schon nach fünf Stunden Gallenfarbstoff in dem Blutserum nachweisen, während er nach Unterbindung aller Gefässe der Leber und zugleich der Gallengänge weder im Blute noch in den Geweben der 10—24 Stunden nach der Operation getödteten Thiere etwas Gallenfarbstoff nachweisen konnte. Es haben ferner MINKOWSKI und NAUNYN[2]) gefunden, dass die Vergiftung mit Arsenwasserstoff, welche bei vorher gesunden Gänsen eine reichliche Bildung von Gallenfarbstoff und Entleerung schon nach kurzer Zeit von einem biliverdinreichen Harn zur Folge hat, bei entleberten Gänsen in dieser Hinsicht ohne Wirkung ist.

Entstehung von Gallenfarbstoffen in der Leber.

Bei Säugethieren hat man keine derartigen, beweisenden Versuche ausführen können, weil die Thiere zu kurze Zeit die Operation überleben; aber trotzdem dürfte wohl kein Zweifel darüber bestehen, dass auch bei ihnen die Leber dasjenige Organ ist, in welchem unter physiologischen Verhältnissen der Gallenfarbstoff fast ausschliesslich gebildet wird.

Bezüglich des Materials, aus welchem die Gallensäuren entstehen, lässt sich mit Sicherheit sagen, dass die zwei Komponenten, das Glykokoll und das Taurin, welche beide stickstoffhaltig sind, aus den Proteïnstoffen entstehen. Ueber die Abstammung der stickstofffreien Cholalsäure, welche man früher ohne genügende Gründe von dem Fette herleiten wollte, kennt man nichts Sicheres.

Material der Gallensäurbildung.

Als Muttersubstanz der Gallenfarbstoffe betrachtet man den Blutfarbstoff. Wäre die Identität des Hämatoïdins und des Bilirubins über jeden Zweifel erhaben, so könnte auch eine solche Ansicht schon durch diesen Umstand als bewiesen betrachtet werden. Unabhängig von dieser, nunmehr wohl allgemein anerkannten Identität der beiden Farbstoffe scheint jedoch die obige Ansicht genügend begründet zu sein. Es ist von mehreren Forschern bewiesen worden, dass aus dem Blutfarbstoffe in den Geweben gelbe oder gelbrothe Farbstoffe entstehen können, welche die GMELIN'sche Farbstoffreaktion geben und welche, wenn sie auch noch nicht fertige Gallenfarbstoffe sind, jedoch Vorstufen derselben darstellen (LATSCHENBERGER[3]). Einen weiteren Beweis für die Entstehung der Gallenfarbstoffe aus Blutfarbstoff hat man darin sehen wollen, dass aus dem Hämatin durch Reduktion das angeblich mit dem Hydrobilirubin identische Urobilin entstehen kann (HOPPE-SEYLER u. a.). Nach einigen Forschern (NENCKI und SIEBER und LE NOBEL[4]) soll die so erhaltene Substanz zwar kein echtes Urobilin sein, aber sie scheint dem letzteren jedenfalls so nahe verwandt zu

Material der Gallenfarbstoffbereitung.

---

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19.

2) Ebend. Bd. 21.

3) l. c.

4) Vergl. oben Kap. 6 über das Blut. S. 126.

sein, dass diese Verwandtschaft als ein Beweis für die Entstehung des Bilirubins aus Blutfarbstoff gelten könnte. Es soll weiter das Hämatoporphyrin (vergl. S. 126) nach NENCKI und SIEBER dem Bilirubin isomer und nahe verwandt sein. Für die Entstehung des Bilirubins aus dem Blutfarbstoffe spricht endlich besonders der Umstand, dass nach der einstimmigen Erfahrung mehrerer Forscher[1]) das Auftreten von freiem Hämoglobin in dem Plasma — nach Zerstörung von rothen Blutkörperchen durch die verschiedenartigsten Einflüsse (vergl. unten) oder durch Injektion von Hämoglobinlösung — eine vermehrte Bildung von Gallenfarbstoff zur Folge haben kann. Es wird dabei nicht nur der Pigmentgehalt der Galle bedeutend vermehrt, sondern es kann sogar unter Umständen Gallenfarbstoff in den Harn übergehen (Ikterus). Nach Injektion von Hämoglobinlösung an einem Hunde, subkutan oder in die Peritonealhöhle, beobachteten STADELMANN und GORODECKI[1]) eine mehr als 24 Stunden andauernde und in einem Falle sogar um 61 °/o gegenüber der Norm erhöhte Farbstoffausscheidung durch die Galle.

Verhalten des Eisens bei der Gallenfarbstoffbereitung.

Wenn also das eisenfreie Bilirubin aus dem eisenhaltigen Hämatin entsteht, so muss dabei Eisen abgespalten werden. Dieser Vorgang könnte in Uebereinstimmung mit der Ansicht von NENCKI und SIEBER[2]) nach folgendem Schema verlaufen: $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe + 2H_2O - Fe = 2C_{16}H_{18}N_2O_3$, obwohl jedoch der Verlauf mehr komplizirt sein dürfte. Von besonderem Interesse ist die Frage, in welcher Form oder Verbindung das Eisen abgespalten wird, und ferner, ob es mit der Galle eliminirt werde. Das letztere scheint nicht der Fall zu sein. Auf je 100 Theile Bilirubin, welche mit der Galle ausgeschieden werden, enthält die letztere nach KUNKEL[3]) nur 1,4—1,5 Theile Eisen, während 100 Theile Hämatin etwa 9 Theile Eisen enthalten. Es haben ferner MINKOWSKI und BASERIN[4]) gefunden, dass die reichliche Gallenfarbstoffbildung, welche bei der Vergiftung mit Arsenwasserstoff vorkommt, nicht von einer Vermehrung des Eisengehaltes der Galle begleitet ist. Die Menge des Eisens in der Galle scheint also nicht der Menge des Eisens in dem zersetzten Blutfarbstoffe zu entsprechen.

Eisenhaltige Farbstoffe der Leber.

Dagegen scheint es, als würde das Eisen wenigstens in erster Linie von der Leber als eisenreiche Pigmente zurückgehalten werden. Ein derartiges, eisenhaltiges Pigment, welches bei der Zersetzung des Hämoglobins entstanden war, beobachteten NAUNYN und MINKOWSKI[5]) in den Lebern von Vögeln bei Arsenwasserstoffikterus. Nach LATSCHENBERGER[6]) entstehen (vergl. S. 214) aus dem Blutfarbstoffe, als Vorstufen bei der Gallenfarbstoffbereitung, gelbe oder gelbrothe Farbstoffe, „*Choleglobine*", und daneben treten auch dunkle Körner

1) Vergl. STADELMANN, Der Icterus. Stuttgart 1891.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **24**.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. **14**. S. 353.
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **23**.
5) l. c.
6) l. c.

eines eisenhaltigen, von ihm als *Melanin* bezeichneten Stoffes auf. Auch in Blutextravasaten und Thromben hat NEUMANN[1]) neben dem Hämatoïdin das Auftreten von einem eisenreichen Pigmente, für welches er den Namen *Hämosiderin* vorgeschlagen hat, beobachtet.

In welcher Beziehung steht die Bildung der Gallensäuren zu derjenigen des Gallenfarbstoffes? Entstehen diese beiden Hauptbestandtheile der Galle gleichzeitig aus demselben Materiale und kann man also einen bestimmten Zusammenhang zwischen Bilirubin- und Gallensäurebildung in der Leber nachweisen? Die Untersuchungen von STADELMANN[2]) lehren, dass dies nicht der Fall ist. Bei gesteigerter Gallenfarbstoffbildung nimmt nämlich die Gallensäurebildung ab, und die Zufuhr von Hämoglobin zur Leber bewirkt zwar eine stark vermehrte Bilirubinbildung, setzt aber gleichzeitig die Gallensäureproduktion stark herab. Die Gallenfarbstoff- und die Gallensäurebildung haben also nach STADELMANN gesonderten Zellthätigkeiten ihren Ursprung zu verdanken.

Beziehung der Gallenfarbstoff- zu der Gallensäurebildung.

Eine Resorption von Galle aus der Leber durch die Lymphgefässe und ein Uebergang von Gallenbestandtheilen in Blut und Harn kommt bei gehindertem Abfluss der Galle und überhaupt in den verschiedenen Formen von *hepatogenem Ikterus* vor. Gallenfarbstoffe können jedoch auch unter anderen Umständen in den Harn übergehen, und besonders in den Fällen, in welchen bei Thieren durch Injektion von Wasser oder einer Lösung von gallensauren Salzen, durch Vergiftung mit Aether, Chloroform, Arsenwasserstoff, Phosphor oder Toluylendiamin u. a., wie auch bei Menschen in schweren Infektionskrankheiten, eine Auflösung oder Zerstörung von rothen Blutkörperchen stattfindet. Man hat deshalb auch eine zweite Form von Ikterus, in welcher die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff anderswo als in der Leber, namentlich in dem Blute stattfinden würde — einen *hämatogenen* oder *anhepatogenen Ikterus* — annehmen zu können geglaubt. Das Vorkommen eines hämatogenen Ikterus ist indessen durch die wichtigen Untersuchungen von MINKOWSKI und NAUNYN, AFANASSIEW, SILBERMANN und besonders von STADELMANN[3]) überhaupt sehr unwahrscheinlich geworden, und für einige der obengenannten Fälle, wie nach Vergiftung mit Phosphor, Toluylendiamin und Arsenwasserstoff, ist diese Annahme durch Experimente direkt widerlegt.

Verschiedene Formen von Ikterus.

Der Ikterus ist auch in diesen Fällen hepatogen; er rührt also von einer Resorption von Gallenfarbstoff aus der Leber her, und diese Resorption scheint in den verschiedenen Fällen in etwas verschiedener Weise zu Stande kommen können. So kann die Galle eine zähe Beschaffenheit annehmen, die dem niedrigen Sekretionsdrucke entgegenwirkt und also eine Stauung herbeiführt. In anderen Fällen können vielleicht die feinsten Gallenwege durch krankhafte Schwellung

Hepatogener Ikterus.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. **111**.

2) Der Icterus.

3) Die hierher gehörige Litteratur findet man bei STADELMANN, Der Icterus. Stuttgart 1891.

der Leberzellen komprimirt werden oder es kann ein Katarrh der Gallenwege auftreten, der zu einer Stauung der Galle führt (STADELMANN). In anologer Weise ist man nunmehr auch geneigt die anderen Formen von sogen. hämatogenem Ikterus zu erklären.

Anhang zur Galle. Gallenkonkremente.

Die in der Gallenblase vorkommenden Konkremente, deren Grösse, Form und Anzahl sehr bedeutend wechseln können, sind je nach der Art und Beschaffenheit desjenigen Stoffes, welcher ihre Hauptmasse bildet, dreierlei Art. Die eine Gruppe von Gallensteinen enthält als Hauptbestandtheil Pigmentkalk, die andere Cholesterin und die dritte Calciumkarbonat und Phosphat. Konkremente der letztgenannten Gruppe sind beim Menschen sehr selten. Die sogen. Cholesterinsteine sind bei ihm die am meisten vorkommenden, während die beim Menschen weniger oft vorkommenden Pigmentkalksteine bei Rindern die häufigsten sind.

Verschiedene Arten von Gallensteinen.

Die *Pigmentsteine* sind beim Menschen im Allgemeinen nicht gross; bei Rindern und Schweinen dagegen findet man bisweilen Gallensteine, welche die Grösse einer Wallnuss haben oder noch grösser sind. In den meisten Fällen bestehen sie überwiegend aus Bilirubinkalk mit nur wenig oder fast keinem Biliverdin. Bisweilen findet man jedoch auch kleine, schwarze oder grünschwarze metallglänzende Steine, welche überwiegend Bilifuscin nebst Biliverdin enthalten. Eisen und Kupfer scheinen regelmässig in Pigmentsteinen vorzukommen. Auch Mangan und Zink sind einige Male in ihnen gefunden worden. Die Pigmentsteine sind regelmässig schwerer als Wasser.

Pigmentsteine.

Die *Cholesterinsteine*, deren Grösse, Form, Farbe und Struktur sehr wechselnd sein können, sind oft leichter als Wasser. Die Bruchfläche ist radiär krystallinisch oder auch zeigt sie, was sehr gewöhnlich ist, krystallinische konzentrische Schichten. Die Schnittfläche ist wachsglänzend und ebenso nimmt die Bruchfläche beim Reiben gegen den Nagel Wachsglanz an. Durch Reibung gegeneinander in der Gallenblase werden sie oft facettirt oder erhalten andere eigenthümliche Formen. Die Oberfläche ist bisweilen fast weiss, wachsähnlich, meistens hat sie aber eine sehr wechselnde Farbe. Sie ist bisweilen glatt, in anderen Fällen rauh oder höckerig. Der Gehalt der Konkremente an Cholesterin schwankt von 642 bis 981 p. m. (RITTER[1]). Neben dem Cholesterin enthalten die Cholesterinsteine bisweilen auch wechselnde Mengen Pigmentkalk, was ihnen ein sehr wechselndes Aussehen ertheilen kann.

Cholesterinsteine.

Cholesterin, $C_{26}H_{44}O$ oder nach OBERMÜLLER $C_{27}H_{46}O$. Gewöhnlich wird das Cholesterin als ein einwerthiger Alkohol von der Formel $C_{26}H_{43}OH$ betrachtet. Nach den Untersuchungen von OBERMÜLLER[2], welcher mehrere Cholesterinverbindungen analysirt hat, scheint die Formel indessen eher $C_{27}H_{45}OH$

[1]) Journal de l'anat. et de la physiol. (par ROBIN). 1872.

[2]) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1889 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

zu sein. Mit konzentrirter Schwefelsäure liefert es gefärbte Kohlenwasserstoffe, *Cholesteriline,* und diese Kohlenwasserstoffe sollen nach WEYL[1]) in naher Beziehung zu der Terpengruppe stehen. Auch zu der Cholalsäure hat man das Cholesterin in nahe Beziehung stellen wollen.

Cholesterin.

Das Cholesterin kommt in geringer Menge in fast allen thierischen Säften und Flüssigkeiten vor. Im Harne ist es nur sehr selten und immer nur in sehr geringer Menge gefunden. Es findet sich auch in den verschiedenen Geweben und Organen — besonders reichlich in dem Gehirne und dem Nervensysteme — ferner in Eidottern, Sperma, Wollfett (neben Isocholesterin), in der Hautsalbe, in dem Darminhalte, den Exkrementen und dem Mekonium. Pathologisch kommt es besonders in Gallensteinen, ferner in Atherombälgen, Eiter, Tuberkelmasse, alten Transsudaten, Cystenflüssigkeiten, Auswurf und Geschwülsten vor. Im Pflanzenreiche scheinen mehrere Arten von Cholesterin vorzukommen.

Vorkommen des Cholesterins.

Das Cholesterin, wie es aus warmem Alkohol heim Erkalten auskrystallisirt oder in alten Transsudaten u. dgl. vorkommt, enthält ein Mol. Krystallwasser, schmilzt bei 145° C. und stellt ungefärbte, durchsichtige Tafeln dar, deren Ränder und Winkel nicht selten ausgebrochen erscheinen und deren spitze Winkel oft 76° 30′ oder 87° 30′ betragen. In grösserer Menge gesehen, erscheint es als eine weisse, perlmutterglänzende, aus fettig sich anfühlenden Blättchen bestehende Masse.

Cholesterinkrystalle.

Das Cholesterin ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien Von siedender Alkalilauge wird es weder gelöst noch verändert. In siedendem Alkohol löst es sich leicht und krystallisirt bei Erkalten aus. Es löst sich leicht in Aether, Chloroform und Benzol und löst sich ferner auch in flüchtigen und fetten Oelen. Von gallensauren Alkalien wird es auch in geringer Menge gelöst.

Eigenschaften.

Unter den vielen, besonders von OBERMÜLLER[2]) studirten Verbindungen des Cholesterins ist vor allem zu nennen der Propionsäureester, $C_2H_5.CO.O.C_{27}H_{45}$, welcher wegen des Verhaltens der geschmolzenen Verbindung beim Erkalten zur Erkennung des Cholesterins benutzt werden kann. Zur Erkennung des Cholesterins ist sonst sein Verhalten zu konzentrirter Schwefelsäure von grosser Wichtigkeit, indem hierbei farbige Produkte gebildet werden.

Cholesterinpropionsäureester.

Lässt man ein Gemenge von fünf Theilen Schwefelsäure und einem Theil Wasser auf Cholesterinkrystalle einwirken, so werden die letzteren von den Rändern aus erst lebhaft karminroth und dann violett gefärbt. Dieses Verhalten eignet sich gut zur mikroskopischen Erkennung des Cholesterins. Ein anderes, ebenfalls sehr gutes Verfahren zum mikroskopischen Nachweis des Cholesterins besteht darin, dass man erst die wie oben verdünnte Schwefelsäure und dann etwas Jodlösung zusetzt. Die Krystalle werden nach und nach violett, blaugrün und schön blau gefärbt.

Mikrochemische Reaktionen.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1886. S. 182.

2) l. c.

Reaktion von Salkowski.

SALKOWSKI's *Reaktion*[1]). Löst man Cholesterin in Chloroform und setzt dann ein gleiches Volumen konzentrirter Schwefelsäure zu, so wird die Cholesterinlösung erst blutroth und dann allmählich mehr violettroth, während die Schwefelsäure dunkelroth mit grüner Fluorescenz erscheint. Giesst man dieselbe Chloroformlösung in eine Porzellanschale, so wird sie violett, ferner grün und zuletzt gelb.

Liebermann-Burchard's Reaktion.

LIEBERMANN-BURCHARD's[2]) *Reaktion*. Man löst das Cholesterin in etwa 2 ccm Chloroform und setzt darauf erst 10 Tropfen Essigsäureanhydrid und dann tropfenweise konzentrirte Schwefelsäure hinzu. Das Gemenge wird erst schön roth, dann blau und zuletzt, wenn man nicht zuviel Cholesterin oder Schwefelsäure zugesetzt hat, dauernd schön grün. Bei Gegenwart von sehr wenig Cholesterin kann die Grünfärbung direkt auftreten.

Reines, trockenes Cholesterin in einem trockenen Probirröhrchen mit 2 bis 3 Tropfen Propionsäureanhydrid über kleiner Flamme geschmolzen, liefert eine Masse, die beim Abkühlen zuerst violett, dann blau, grün, orange, karminroth und zuletzt kupferroth erscheint. Am besten ist es, die Masse an einem Glasstab bis zum neuen Schmelzen zu erhitzen und dann den Glasstab während des Abkühlens vor einem dunklen Hintergrunde zu betrachten (OBERMÜLLER[3]).

SCHIFF's *Reaktion*. Bringt man ein wenig Cholesterin mit ein paar Tropfen eines Gemenges von 2 bis 3 Vol. konzentrirter Salzsäure oder Schwefelsäure und einem Volumen mässig verdünnter Eisenchloridlösung in eine Porzellanschale und dampft vorsichtig über einer kleinen Flamme zur Trockne ein, so erhält man einen erst rothvioletten und dann blauvioletten Rückstand.

Verdunstet man eine kleine Menge Cholesterin mit einem Tropfen konzentrirter Salpetersäure zur Trockne, so erhält man einen gelben Fleck, welcher von Ammoniak oder Natronlauge tief orangeroth wird (nicht charakteristische Reaktion).

Isocholesterin.

Isocholesterin hat SCHULZE[4]) ein, mit dem gewöhnlichen isomeres Cholesterin genannt, welches im Wollfett vorkommt und in Folge dessen in reichlicher Menge in dem sogenannten Lanolin enthalten ist. Giebt die Reaktion von SALKOWSKI nicht. Schmelzpunkt 138—138,5°.

Darstellung des Cholesterins.

Zur Darstellung des Cholesterins benützt man am besten die sogenannten Cholesterinsteine. Das erst mit Wasser ausgekochte Pulver wird wiederholt mit Alkohol ausgekocht. Das aus der warm filtrirten Lösung beim Erkalten auskrystallisirte Cholesterin kocht man mit einer Lösung von Kalihydrat in Alkohol, um das verunreinigende Fett zu verseifen. Nach dem Verdunsten des Alkohols extrahirt man aus dem Rückstande das Cholesterin mit Aether, wobei die Seifen ungelöst zurückbleiben, filtrirt, dunstet den Aether ab und reinigt das Cholesterin durch Umkrystallisiren aus Alkohol-Aether. Aus Geweben und Flüssigkeiten extrahirt man das Cholesterin erst mit Aether und reinigt es dann wie oben. Nach demselben Prinzipe wird es auch in Geweben etc. nachgewiesen und quantitativ bestimmt. In Transsudaten und pathologischen Gebilden erkennt man es gewöhnlich leicht mit dem Mikroskope.

---

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 6.

2) C. LIEBERMANN, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 18. S. 1804. H. BURCHARD, Beiträge zur Kenntniss der Cholesterine. Rostock 1889.

3) l. c.

4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 6. Journal f. prakt. Chem. N. F. Bd. 25. S. 458 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 522. Vergl. auch E. SCHULZE und J. BARBIERI Journal f. prakt. Chem. N. F. Bd. 25. S. 159.

Neuntes Kapitel.

Die Verdauung.

Die Verdauung hat zur Aufgabe, die zur Ernährung des Körpers brauchbaren Bestandtheile der Nahrung von den unbrauchbaren zu trennen und jene in eine Form überzuführen, welche die Aufnahme derselben aus dem Darmkanale ins Blut und ihre Verwendung für die verschiedenen Zwecke des Organismus ermöglicht. Hierzu ist nicht nur eine mechanische, sondern auch eine chemische Arbeit erforderlich. Jene Art von Arbeit, welche wesentlich durch die physikalischen Eigenschaften der Nahrung bedingt ist, besteht in einem Zerreissen, Zerschneiden, Zerquetschen oder Zermalmen der Nahrung, während diese dagegen hauptsächlich das Ueberführen der Nahrungsstoffe in eine lösliche, resorbirbare Form oder die Spaltung derselben in für die thierische Synthese brauchbare, einfachere Verbindungen zur Aufgabe hat. Die Auflösung der Nährstoffe kann in einigen Fällen mit Hilfe von Wasser allein geschehen; in den meisten Fällen dagegen ist eine chemische, durch die sauren oder alkalischen von den Drüsen abgesonderten Säfte vermittelte Umsetzung und Spaltung hierzu erforderlich. Eine Besprechung der Verdauungsvorgänge vom chemischen Gesichtspunkte aus muss deshalb auch vor Allem die Verdauungssäfte, ihre qualitative und quantitative Zusammensetzung wie auch ihre Wirkung auf die Nahrungs- und Genussmittel gelten.

Aufgabe der Verdauung.

Die Speicheldrüsen und der Speichel.

Die **Speicheldrüsen** sind theils *Eiweissdrüsen* (Parotis bei Menschen und Säugethieren, Submaxillaris beim Kaninchen), theils *Schleimdrüsen* (ein Theil der kleinen Drüsen in der Mundhöhle, die Glandula sublingualis und submaxillaris bei vielen Thieren) und theils *gemischte Drüsen* (Glandula submaxillaris beim Menschen). Die Alveolen der Albumindrüsen enthalten Zellen,

Albumin und Mucindrüsen.

welche reich an Eiweiss sind, aber kein Mucin enthalten. Die Alveolen der Mucindrüsen enthalten mucinogen- oder mucinreiche, eiweissarme Zellen; daneben kommen aber in der Submaxillaris und Sublingualis auch eiweissreiche Zellen vor, welche in einigen Fällen eine halbmondförmige Zone (Lunula nach GLANUZZI) zwischen den Schleimzellen und der Membrana propria einnehmen, in anderen Fällen dagegen die mucinreichen Zellen wie ein Ring umgeben und bisweilen endlich auch einzelne Alveolen gänzlich ausfüllen können. Bei anhaltender Sekretion scheinen die Mucinzellen ihr sämmtliches Mucin abzugeben (EWALD, STÖHR), so dass nur Eiweisszellen zu sehen sind (HEIDENHAIN[1]). In der Ruhe soll das Mucin neugebildet werden. Nach den Analysen von OIDTMANN[2]) enthalten die Speicheldrüsen beim Hunde rund 790 p. m. Wasser, 200 p. m. organische und 10 p. m. anorganische Substanzen. Unter den festen Stoffen hat man *Mucin* und *Eiweiss*, darunter ein *Nukleoalbumin* oder *Nukleoproteïd*, *Nukleïn*, *diastatisches Enzym* und das *Zymogen*[3]) desselben, *Extraktivstoffe*, *Leucin*, *Xanthinkörper* und *Mineralstoffe* gefunden.

Der **Speichel** ist ein Gemenge von den Sekreten der obengenannten Drüsengruppen; und es dürfte deshalb auch passend sein, erst ein jedes der verschiedenen Sekrete für sich und dann den gemischten Speichel zu besprechen.

Der **Submaxillarisspeichel** kann beim Menschen leicht durch Einführung einer Kanüle durch die Papillaröffnung in den WHARTON'schen Ausführungsgang aufgefangen werden.

Der Submaxillarisspeichel hat nicht immer dieselbe Zusammensetzung oder Beschaffenheit, was wesentlich von den Verhältnissen, unter welchen die Sekretion stattfindet, abhängig ist. Die Absonderung ist nämlich theils — durch in der Chorda tympani verlaufende Facialisfasern — von dem cerebralen, theils — durch in die Drüse mit den Gefässen hineintretende Fasern — von dem sympathischen Nervensysteme abhängig. In Uebereinstimmung hiermit unterscheidet man auch zwei verschiedene Arten von Submaxillarissekret, nämlich *Chorda-* und *Sympathicusspeichel*. Hierzu kommt noch eine dritte Art von Speichel, der sogen. *paralytische Speichel*, welcher nach Vergiftung mit Curare oder nach Durchschneidung der Drüsennerven abgesondert wird.

Verschiedene Arten von Submaxillarisspeichel.

Der Unterschied zwischen Chorda- und Sympathicusspeichel (beim Hunde) bezieht sich hauptsächlich auf die quantitative Zusammensetzung und er besteht darin, dass der weniger reichlich abgesonderte Sympathicusspeichel mehr dickflüssig, zähe und reicher an festen Stoffen, besonders Mucin, als der reichlich

1) Hinsichtlich dieser Verhältnisse vergl. man die Lehrbücher der Histologie und den Artikel: Absonderungsvorgänge von R. HEIDENHAIN in HERMANN's Handbuch der Physiologie. Bd. 5. S. 57 und folg.

2) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ' Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 732. Die da angeführten Zahlen: bezw. 790,30, 204,56 und 15,14 geben zusammen nicht 1000, sondern 1010 Theile.

3) Vergl. besonders WARREN, Centralbl. f. Physiol. Bd. 8. S. 211.

abgesonderte Chordaspeichel ist. Nach ECKHARD[1]) hat der Chordaspeichel des Hundes ein spez. Gewicht von 1,0039—1,0056 und einen Gehalt von 12 bis 14 p. m. festen Stoffen. Der Sympathicusspeichel dagegen hat ein spez. Gewicht von 1,0075—1,018 mit 16—28 p. m. festen Stoffen. Die Gase des Chordaspeichels sind von PFLÜGER[2]) untersucht worden. Er fand 0,5—0,8 % Sauerstoff: 0,9—1,0 % Stickstoff und 64,73—85,13 % Kohlensäure bei 0° und 760 mm. Die Hauptmasse der Kohlensäure ist fest chemisch gebunden.

Unterschiede zwischen Chorda und Sympathicusspeichel.

Beim Menschen hat man bisher die zwei obengenannten Arten des Submaxillarissekretes nicht gesondert studiren können. Die Absonderung wird bei ihm durch psychische Vorstellungen, durch Kaubewegungen und durch Reizung der Mundschleimhaut, besonders mit sauer schmeckenden Stoffen, hervorgerufen. Der Submaxillarisspeichel des Menschen ist gewöhnlich klar, ziemlich dünnflüssig, ein wenig fadenziehend und leicht schäumend. Die Reaktion ist alkalisch. Das spez. Gewicht 1,002—1,003 und der Gehalt an festen Stoffen 3,6—4,5 p. m.[3]). Als organische Bestandtheile hat man Mucin, Spuren von Eiweiss und diastatischem Enzym, welches dagegen bei mehreren Thieren fehlt, gefunden. Die anorganischen Stoffe sind Alkalichloride, Natrium- und Magnesiumphosphat nebst Bikarbonaten von Alkalien und Calcium. Auch Rhodankalium, nach OEHL[4]) 0,036 p. m., kommt in diesem Speichel vor.

Submaxillarisspeichel des Menschen.

Der Sublingualisspeichel. Die Absonderung dieses Speichels steht ebenfalls unter dem Einflusse des cerebralen und des sympathischen Nervensystemes Der nur in spärlicher Menge abgesonderte Chordaspeichel enthält zahlreiche Speichelkörperchen, ist aber sonst durchsichtig und sehr zähe. Er reagirt alkalisch und hat nach HEIDENHAIN[5]) 27,5 p. m. feste Bestandtheile (beim Hunde).

Sublingualisspeichel.

Das Sublingualissekret des Menschen ist von OEHL[6]) untersucht worden. Es war klar, schleimähnlich, stärker alkalisch als der Submaxillarisspeichel und enthielt Mucin, diastatisches Enzym und Rhodanalkali.

Der Mundschleim kann nur von Thieren nach dem von BIDDER und SCHMIDT angewendeten Verfahren (Unterbindung der Ausführungsgänge sämmtlicher grossen Speicheldrüsen und Absperrung ihres Sekretes von der Mundhöhle) rein gewonnen werden. Die Menge der unter diesen Verhältnissen abgesonderten Flüssigkeit ist (beim Hunde) so äusserst gering, dass die genannten Forscher im Laufe einer Stunde nicht mehr als etwa 2 g Mundschleim erhalten konnten. Der Mundschleim ist eine dicke, fadenziehende, sehr zähe, mucinhaltige Flüssigkeit, welche reich an Formelementen, vor Allem Plattenepithel-

Mundschleim.

1) Cit. nach KÜHNE, Lehrb. d. physiol. Chem. S. 7.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. 1.

3) Vergl. MALY, Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung in HERMANN's Handbuch. Bd. 5. Th. 2. S. 18. In diesem Artikel findet man auch die einschlägige Litteratur.

4) CANSTATT's Jahresbericht. d. Med. 1865. 1. S. 120.

5) Studien d. physiol. Instituts zu Breslau. Heft 4.

6) l. c.

zellen, Schleimzellen und Speichelkörperchen ist. Die Menge der festen Stoffe in dem Mundschleime des Hundes beträgt nach BIDDER und SCHMIDT[1]) 9,98 p. m.

Parotis-speichel.

Der Parotisspeichel. Auch die Absonderung dieses Sekrets wird theils von dem cerebralen Nervensystem (N. glossopharyngeus) und theils von dem sympathischen vermittelt. Die Absonderung kann durch psychische Einflüsse und durch Reizung der Drüsennerven, sei es direkt (bei Thieren) oder reflektorisch durch mechanische oder chemische Reizung der Mundschleimhaut, hervorgerufen werden. Unter den chemischen Reizmitteln nehmen die Säuren den ersten Rang ein, während Alkalien und scharf schmeckende Stoffe wenig wirksam sein sollen. Süss schmeckende Stoffe, wie Honig, sollen angeblich unwirksam sein. Das Kauen übt auch einen starken Einfluss auf die Absonderung des Parotissekretes aus, was besonders deutlich bei einigen Pflanzenfressern zu sehen ist.

Parotis-speichel des Menschen.

Parotisspeichel vom Menschen kann durch Einführen einer Kanüle in den Ductus Stenonianus leicht aufgesammelt werden. Der Speichel ist dünnflüssig, schwächer alkalisch als der Submaxillarisspeichel (die ersten Tropfen sind bisweilen neutral oder sauer), ohne besonderen Geruch oder Geschmack. Er enthält ein wenig Eiweiss, aber — was aus dem Baue der Drüse zu erwarten ist — kein Mucin. Er enthält auch ein diastatisches Enzym, welches dagegen bei mehreren Thieren fehlt. Der Gehalt an festen Stoffen schwankt zwischen 5 und 16 p. m. Das spez. Gewicht ist 1,003—1,012. Rhodanalkali scheint, wenn auch nicht konstant, vorzukommen. In menschlichem Parotisspeichel fand KÜLZ[2]) in Maximo 1,46 % Sauerstoff, 3,8 % Stickstoff und im Ganzen 66,7 % Kohlensäure. Die Menge der fest gebundenen Kohlensäure war 62 %.

Gemischter Mund-speichel.

Der gemischte Mundspeichel ist beim Menschen eine farblose, schwach opalisirende, ein wenig fadenziehende, leicht schäumende Flüssigkeit ohne besonderen Geruch oder Geschmack. Er ist von Epithelzellen, Schleim- und Speichelkörperchen, oft auch von Residuen der Nahrung getrübt. Wie der Submaxillaris- und der Parotisspeichel überzieht er sich an der Luft mit einer, aus Calicumkarbonat mit ein wenig organischer Substanz bestehenden Haut oder wird allmählich etwas trübe. Die Reaktion ist alkalisch, bisweilen aber auch sauer. Nach STICKER[3]) kann der frische Speichel einige Stunden nach den Mahlzeiten sauer sein. Zwei bis drei Stunden nach dem Frühstück und vier bis 5 Stunden nach dem Mittagsessen können Maxima der Acidität vorkommen, und ebenso kann der Speichel nach Mitternacht bis zum Morgen schwach sauer sein. Das spez. Gewicht schwankt zwischen 1,002 und 1,008 und die Menge der festen Stoffe zwischen 5—10 p. m. Die festen Stoffe bestehen, abgesehen von den schon genannten Formbestandtheilen, aus *Eiweiss*, *Mucin*, *Ptyalin*

---

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 5.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 23.
3) Deutsch. med. Zeitung 1889. Cit. nach Centralbl. f. Physiol. Bd. 3. S. 237.

und *Mineralstoffen*. Auch *Harnstoff* soll ein normaler Bestandtheil des Speichels sein. Die Mineralstoffe sind Chloralkalien, Bikarbonate von Alkalien und Calcium, Phosphate, Spuren von Sulfaten und Rhodanalkali.

Der Nachweis des Rhodanalkalis, welches, wenn auch nicht ganz konstant, in dem Speichel des Menschen und einiger Thiere vorkommt, kann leicht in der Weise geführt werden, dass der Speichel mit Salzsäure angesäuert und dann mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid versetzt wird. Der Kontrole halber muss dabei jedoch, bei Gegenwart von sehr kleinen Mengen, eine andere Probe mit derselben Menge angesäuerten Wassers und Eisenchlorid damit verglichen werden. Ein anderes, einfaches, von GSCHEIDLEN [1]) empfohlenes Verfahren besteht darin, dass man mit einer salzsäurehaltigen Eisenchloridlösung von bernsteingelber Farbe getränkte und getrocknete Filtrirpapierstreifen mit Speichel betupft. Jeder Tropfen rhodanhaltigen Speichels erzeugt dann einen röthlichen Fleck. Ist die Menge Rhodanakali so gering, dass sie nicht direkt nachgewiesen werden kann, so konzentrirt man den Speichel nach Zusatz von ein wenig Alkali stark, säuert mit Salzsäure an, schüttelt wiederholt mit Aether aus, verdunstet nach Zusatz von alkalihaltigem Wasser den Aether in gelinder Wärme und prüft die rückständige Flüssigkeit.

Nachweis des Rhodanalkalis.

Ptyalin oder Speicheldiastase nennt man das amylolytische Enzym des Speichels. Dieses Enzym findet sich in dem Speichel des Menschen aber nicht in dem aller Thiere. Es kommt nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei neugeborenen Kindern vor. Nach ZWEIFEL [2]) soll das Ptyalin bei Neugeborenen nur in der Parotisdrüse, nicht aber in der Submaxillarisdrüse vorkommen. In dieser letzteren tritt es erst zwei Monate nach der Geburt auf.

Ptyalin.

Beim Pferde enthält der Speichel (Parotisspeichel), wie H. GOLDSCHMIDT [3]) gezeigt hat, nicht fertiges Ptyalin, sondern das Zymogen desselben, während bei anderen Thieren und beim Menschen das Ptyalin bei der Sekretion aus dem Zymogen entsteht. Beim Pferde wird das Zymogen beim Kauen der Speisen in Ptyalin übergeführt, und der Anstoss hierzu scheint von Bakterien auszugehen. Durch Ausfällung mit Alkohol geht das Zymogen ebenfalls in Ptyalin über.

Das Ptyalin ist bisher nicht in reinem Zustande isolirt worden. Am reinsten erhält man es nach der Methode von COHNHEIM [4]), welche darin besteht, dass man es erst mit Calciumtriphosphat mechanisch niederreisst, dann den Niederschlag mit Wasser auswäscht, wobei das Ptyalin vom Wasser gelöst wird, und endlich mit Alkohol fällt. Zum Studium oder zur Demonstration der Wirkungen desselben kann man einen Wasser- oder Glycerinauszug der Speicheldrüsen oder einfacher den Speichel selbst benutzen.

Reindarstellung des Ptyalins.

Das Ptyalin ist wie andere Enzyme durch seine Wirkung charakterisirt. Diese besteht darin, dass es Stärke in Dextrine und Zucker überführt. Ueber den hierbei stattfindenden Vorgang ist man nicht ganz im Klaren; im Allgemeinen stellt man sich aber die Sache folgendermassen vor. In dem ersten

1) MALY's Jahresber. Bd. 4. S. 91.
2) Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
4) VIRCHOW's Arch. Bd. 28.

Stadium tritt lösliche Stärke, Amidulin, auf. Aus dem Amidulin entsteht durch hydrolytische Spaltung Erythrodextrin und Zucker. Das Erythrodextrin spaltet sich dann in ein Achroodextrin α und Zucker. Aus diesem Achroodextrin entsteht durch Spaltung das Achroodextrin β und Zucker, und endlich spaltet sich das letztgenannte Achroodextrin in Zucker und Achroodextrin γ. Nach einigen Forschern ist indessen die Anzahl der als Zwischenstufen entstehenden Dextrine eine andere. Bezüglich der Art des hierbei entstehenden Zuckers ist man erst in der letzten Zeit zur Klarheit gelangt. Während man längere Zeit den aus Stärke und Glykogen entstehenden Zucker als Traubenzucker bezeichnete, zeigten erst SEEGEN[1]) und O. NASSE[2]), dass diese Annahme nicht richtig war. MUSCULUS und v. MERING[3]) zeigten darauf, dass die bei der Einwirkung von Speichel, Pankreasferment und Diastase auf Stärke und Glykogen gebildete Zucker zum allergrössten Theil aus Maltose bestand, was später von BROWN und HERON[4]) bestätigt wurde. Endlich haben in der letzten Zeit E. KÜLZ und J. VOGEL[5]) den Beweis geliefert, dass bei der Saccharifikation der Stärke und des Glykogens Isomaltose, Maltose und etwas Dextrose in je nach der Fermentmenge und der Versuchsdauer etwas wechselnden Mengen entstehen. Da nach TEBB[6]) sowohl die Speicheldrüsen wie das Pankreas ein invertirendes Enzym enthalten, ist es noch unentschieden, ob die Entstehung der Dextrose durch das diastatische Enzym oder durch das Invertin allein bewirkt wird.

Wirkung des Ptyalins auf Stärke.

Das Ptyalin ist nicht mit der Malzdiastase identisch. Während jenes am kräftigsten bei etwa + 40° C. wirkt, liegt dagegen nach CHITTENDEN und MARTIN[7]), LINTNER und ECKHARD[8]) das Optimum für die Wirkung der Malzdiastase bei + 50 à 55° C.

Ueber die Wirkung des Ptyalins bei verschiedener *Reaktion* liegen zahlreiche Untersuchungen vor[9]). Natürlicher, alkalisch reagirender Speichel wirkt kräftig, aber nicht so kräftig wie neutralisirter. Noch kräftiger kann der Speichel unter Umständen bei äusserst schwach saurer Reaktion wirken, und

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 851 und PFLÜGER's Arch. Bd. **19**.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. **14**.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **2**.

4) LIEBIG's Annalen. Bdd. **199** und **204**.

5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **31**.

6) Journ. of Physiol. Bd. **15**.

7) Studies from the Laborat. of physiol. Chem. of Yale College. Vol. **1**. 1885. New Haven, S. 117; auch MALY's Jahresber. Bd. **15**. S. 263.

8) Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. **41**.

9) Vergl. HAMMARSTEN, MALY's Jahresber. Bd. **1**. CHITTENDEN und GRISWOLD, Ebend. Bd. **11**. LANGLEY, Journal of Physiol. Bd. **3**. NYLÉN, MALY's Jahresber. Bd. **12**. S. 241. CHITTENDEN und ELY, ebend. S. 242. LANGLEY und EVES, Journal of Physiol. Bd. **4**. CHITTENDEN und H. SMITH, Yale College. Studies. Vol. **1**. New Haven 1885. S. 1. JOHN, Centralbl. f. klin. Med. **12**. SCHLESINGER, VIRCHOW's Arch. Bd. **125**. SHIERBECK, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. **3**. EBSTEIN und C. SCHULZE, VIRCHOW's Arch. Bd. **134**.

nach CHITTENDEN und SMITH wirkt er besser, wenn man so viel Salzsäure zusetzt, dass das vorhandene Eiweiss damit gesättigt wird, als wenn man einfach neutralisirt. Wenn aber das so gebildete Säureeiweiss einen gewissen Gehalt übersteigt, so wird die diastatische Wirkung abgeschwächt. Zusatz von Alkali zu dem Speichel setzt die diastatische Wirkung herab, durch Neutralisation mit einer Säure, auch Kohlensäure, wird aber die verzögernde oder hemmende Wirkung des Alkalis aufgehoben. Nach SCHIERBECK wirkt die Kohlensäure auch in neutralen Flüssigkeiten befördernd, nach EBSTEIN dagegen in der Regel hemmend ein. Sowohl organische wie anorganische Säuren können, in genügender Menge zugesetzt, die Wirkung der diastatischen Enzyme vollständig hemmen. Derjenige Säuregrad, bei welchem diese Wirkung eintritt, ist nicht für eine bestimmte Säure stets dieselbe, sondern er hängt von dem Fermentgehalte ab, und zwar so, dass derselbe Säuregrad bei höherem Fermentgehalte ceteris paribus schwächer als bei einem niedrigeren Fermentgehalte wirkt. Von besonderer physiologischer Bedeutung ist in dieser Hinsicht die Salzsäure, welche schon in sehr geringer Menge, 0,03 p. m., die Zuckerbildung verhindern kann. Die Salzsäure hat übrigens nicht nur die Fähigkeit die Zuckerbildung zu verhindern, sondern sie zerstört auch, wie LANGLEY, NYLÉN u. a. gezeigt haben, das Enzym gänzlich, was mit Rücksicht auf die physiologische Bedeutung des Speichels von Wichtigkeit ist. Von Interesse ist ferner, dass die gekochte Stärke (der Kleister) rasch, die ungekochte dagegen nur langsam verzuckert wird. Verschiedene Arten von ungekochter Stärke werden übrigens ungleich rasch umgesetzt.

Einfluss der Reaktion auf die Wirkung des Ptyalins.

Die *Geschwindigkeit*, mit welcher das Ptyalin wirkt, wächst wenigstens unter sonst günstigen Verhältnissen mit der *Enzymmenge* und, bis etwas über + 40° C., mit steigender *Temperatur*. *Fremde Zusätze*, wie *Metallsalze*[1]), üben eine verschiedene Wirkung aus. Einige Salze wirken ausschliesslich und schon in kleinen Mengen ($HgCl_2$ z. B. schon bei Gegenwart von nur 0,05 p. m. vollständig) hemmend. Andere, wie das Magnesiumsulfat, zeigen in kleinen Mengen (0,25 p. m.) eine fördernde, in grösseren Mengen (5 p. m.) eine hemmende Wirkung. Gegenwart von *Pepton* kann nach CHITTENDEN und SMITH u. A. günstig auf die Zuckerbildung einwirken. Die *Anhäufung* der amylolytischen *Zersetzungsprodukte* wirkt dagegen hemmend auf die Wirkung des Speichels ein. Dies hat vor allem SH. LEA[2]) durch besondere Versuche bewiesen. Er hat nämlich Parallelversuche mit Verdauung im Reagenzglase und im Dialysator angestellt und dabei gefunden, dass bei Entfernung der amylolytischen Zersetzungsprodukte durch Dialyse nicht nur die Zuckerbildung rascher von statten ging, sondern auch bedeutend mehr Maltose und weniger Dextrin gebildet wurden.

Einfluss verschiedener Umstände auf die Ptyalinwirkung.

---

1) Vergl. hierüber besonders O. NASSE in PFLÜGER's Arch. Bd. 11 und CHITTENDEN und PAINTER, Yale College. Studies. Vol. 1. New Haven 1885. S. 52.

2) Journ. of Physiol. Bd. 11.

Um die Wirkung des Speichels oder des Ptyalins auf Stärke zu zeigen, kann man die drei gewöhnlichen Zuckerproben, die MOORE'sche oder die TROMMER-sche Probe oder die *Wismuthprobe* benutzen (vergl. Kap. 15 über den Harn). Dabei ist es jedoch der Kontrole halber nothwendig, den Kleister und den Speichel zuerst auf die Abwesenheit von Zucker zu prüfen. Man kann auch durch Prüfung mit Jod die stufenweise Umwandlung der Stärke in Amidulin, Erythrodextrin und Achroodextrin verfolgen.

Nachweis der Ptyalinwirkung.

Die *quantitative Zusammensetzung* des gemischten Speichels muss natürlich aus mehreren Gründen, nicht nur in Folge individueller Verschiedenheiten, sondern auch in Folge einer bei verschiedenen Gelegenheiten ungleichen Betheiligung der verschiedenen Drüsen an der Sekretion, nicht unbedeutend wechseln können. Als Beispiele von der Zusammensetzung des menschlichen Speichels werden hier einige Anlaysen angeführt. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung des Speichels.

	BERZELIUS	JACUBOWITSCH	FRERICHS	TIEDEMANN und GMELIN	HERTER	LEHMANN	HAMMERBACHER [1]
Wasser	992,9	995,16	994,1	988,3	994,7		994,2
Feste Stoffe	7,1	4,84	5,9	11,7	5,3	3,5—8,4 in filtrirtem Speichel	5,8
Schleim und Epithel	1,4	1,62	2,13				2,2
Lösliche organ. Substanz (Ptyalin älterer Forscher)	3,8	1,34	1,42		3,27		1,4
Rhodanalkali		0,06	0,10			0,064—0,09	0,04
Salze	1,9	1,82	2,19		1,03		2,2

1000 Theile Asche von menschlichem Speichel enthielten in den Analysen von HAMMERBACHER 457,2 Kali, 95,9 Natron, 50,11 Eisenoxyd, 1,55 Magnesiumoxyd, 63,8 Schwefelsäure (SO_3), 188,48 Phosphorsäure (P_2O_5) nnd 183,52 Chlor.

Die Menge des während 24 Stunden vom Menschen abgesonderten Speichels lässt sich nicht genau bestimmen, ist aber von BIDDER und SCHMIDT[2]) zu 1400 bis 1500 g berechnet worden. Am lebhaftesten ist die Absonderung während der Mahlzeit. Nach den Berechnungen und Bestimmungen von TUCZEK[3]) soll beim Menschen 1 g Drüse während des Kauens etwa 13 g Sekret im Laufe von einer Stunde liefern können. Diese Zahl stimmt mit den bei Thieren pro 1 g Drüse gefundenen Mittelzahlen, 14,2 g beim Pferde und 8 g bei Rindern, ziemlich genau überein. Die Menge des Sekretes pro eine Stunde kann also 8—14 Mal grösser als die ganze Drüsenmasse sein, und es giebt wohl auch, soweit bisher bekannt, im ganzen Körper keine Drüse — die Nieren nicht aus-

Menge des abgesonderten Speichels.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. Die übrigen Analysen sind citirt nach MALY, Chemie der Verdauungssäfte in HERMANN's Handbuch d. Physiol. Bd. 5. Th. 2. S. 14.

2) l. c. S. 13.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12.

genommen — deren absondernde Fähigkeit unter physiologischen Verhältnissen derjenigen der Speicheldrüsen gleichkommt. Eine ausserordentlich reichliche Speichelabsonderung ruft das Pilokarpin hervor, während das Atropin dagegen die Absonderung aufhebt.

Wenn auch eine reichliche Speichelabsonderung in der Regel bei vermehrter Blutzufuhr auftritt, so ist jedoch, wie aus folgenden Verhältnissen hervorgeht, die Speichelabsonderung kein einfacher Filtrationsprozess. Der Sekretionsdruck ist höher als der Blutdruck in der Karotis, und bei Vergiftung mit Atropin, welches die sekretorischen Nerven lähmt, wird durch Chordareizung zwar eine vermehrte Blutzufuhr aber keine Sekretion hervorgerufen. Die Speicheldrüsen haben ausserdem eine spezifische Fähigkeit gewisse Substanzen, wie z. B. Kaliumsalze (SALKOWSKI[1]), Jod- und Bromverbindungen, dagegen nicht andere, wie z. B. Eisenverbindungen, zu eliminiren. Ueberdies muss auch bemerkt werden, dass der Speichel, wenn die Absonderung durch allmählich gesteigerte Reizung rascher und in grösserer Menge geschieht, reicher an festen Stoffen als bei mehr langsamer und weniger ausgiebiger Sekretion wird (HEIDENHAIN[2]). Mit wachsender Absonderungsgeschwindigkeit steigt auch der Salzgehalt bis zu einem gewissen Grade (HEIDENHAIN, WERTHER[3]), LANGLEY und FLETCHER[4]), NOVI[5]).

Absonderung des Speichels.

Wie die Absonderungsvorgänge im Allgemeinen, so ist also auch die Absonderung des Speichels an besondere, in den Zellen verlaufende Prozesse gebunden. Die Art dieser in den Zellen bei der Absonderung verlaufenden chemischen Vorgänge ist noch unbekannt. Nach HEIDENHAIN sollen die Mucinzellen der Submaxillarisdrüse bei der Absonderung zu Grunde gehen (während sie nach EWALD[6]) nur ihr Mucin entleeren sollen) und in der Ruheperiode soll in den Mucinzellen Mucin oder Mucinogen wieder auftreten. Diese Beobachtungen liefern jedoch keine Aufschlüsse über die Art der dabei stattfindenden chemischen Vorgänge.

Die *physiologische Bedeutung des Speichels.* Durch seinen Reichthum an Wasser ermöglicht der Speichel nicht nur die Einwirkung gewisser Stoffe auf die Geschmacksorgane, sondern er wird auch ein wahres Lösungsmittel für einen Theil der Nahrungsstoffe. Die Bedeutung des Speichels für das Kauen ist besonders bei Pflanzenfressern auffallend, und ebenso unzweifelhaft steht es fest, dass der Speichel das Schlucken wesentlich erleichtert. Die Fähigkeit, Stärke in Zucker umzusetzen, kommt nicht dem Speichel aller Thiere zu und sie hat bei verschiedenen Thieren eine ungleiche Intensität. Beim Menschen,

Physiologische Bedeutung des Speichels.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 53.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 17.
3) Ebend. Bd. 38.
4) Proc. roy. Soc. Tome 45, und besonders Philos. trans. roy. Soc. London T. 180.
5) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1888.
6) Vergl. HEIDENHAIN in HERMANN's Handb. Bd. 5. Th. 1. S. 64 u. f.

dessen Speichel kräftig verzuckernd wirkt, kann eine Zuckerbildung aus (gekochter) Stärke unzweifelhaft schon in der Mundhöhle stattfinden. In wie weit aber diese Wirkung, wenn der Bissen in den Magen gelangt ist, fortwährend zur Geltung kommen kann, hängt von der Geschwindigkeit, mit welcher der saure Magensaft in die verschluckten Speisen hineindringt und mit denselben sich vermischt, wie auch von dem Mengenverhältnisse des Magensaftes und der Speisen in dem Magen ab. Die reichlichen Mengen Wasser, die man mit dem Speichel verschluckt, müssen wieder resorbirt werden und in das Blut übergehen und sie müssen also in dem Körper einen intermediären Kreislauf durchmachen. In dem Speichel besitzt also der thierische Organismus ein kräftiges Mittel, während der Verdauung einen vom Darmkanal zum Blute gehenden, die gelösten oder fein vertheilten Stoffe mitführenden Flüssigkeitsstrom zu unterhalten. —

Speichelkonkremente.

Speichelkonkremente. Der sog. Zahnstein ist gelb, grau, gelbgrau, braun oder schwarz und hat eine geschichtete Struktur. Er kann mehr als 200 p. m. organische Substanz, darunter Mucin, Epithel und Leptothrixketten, enthalten. Die Hauptmasse der anorganischen Bestandtheile besteht aus Calciumkarbonat oder Phosphat. Die Speichelsteine, deren Grösse sehr, von der Grösse kleiner Körnchen bis zu derjenigen einer Erbse oder noch mehr (man hat einen Speichelstein von 18,6 g Gewicht gefunden) wechseln kann, enthalten ebenfalls eine wechselnde Menge, 50—380 p. m., organische Substanz, welche bei der Extraktion der Steine mit Salzsäure zurückbleibt. Der Hauptbestandtheil der anorganischen Substanz ist Calciumkarbonat.

II. Die Drüsen der Magenschleimhaut und der Magensaft.

Drüsen der Magenschleimhaut.

Seit Alters her unterscheidet man zwei verschiedene Arten von Drüsen in der Magenschleimhaut. Die einen, welche in grösster Verbreitung vorkommen und besonders im Fundus die bedeutendste Grösse haben, nennt man *Fundusdrüsen,* auch Labdrüsen oder Pepsindrüsen. Die anderen, welche nur in der Umgebung des Pylorus vorkommen, werden *Pylorusdrüsen,* bisweilen auch, obzwar unrichtig, Schleimdrüsen genannt. Die Magenschleimhaut ist sonst in ihrer ganzen Ausdehnung mit einem einschichtigen Cylinderepithel bekleidet, welches durchgehends als aus Schleimbechern bestehend betrachtet wird und durch eine schleimige Metamorphose des Protoplasmas Schleim produziren soll.

Fundusdrüsen.

Die **Fundusdrüsen** enthalten zwei Arten von Zellen: adelomorphe oder Hauptzellen und delomorphe oder Belegzellen, die letzteren früher allgemein auch Labzellen, Pepsinzellen, genannt. Diese zwei Arten von Zellen bestehen aus einem eiweissreichen Protoplasma; ihr Verhalten zu Farbstoffen scheint aber darauf hinzudeuten, dass die Eiweissstoffe beider nicht identisch sind. Die Kerne dürften wohl hauptsächlich aus Nukleïn bestehen. Neben den nun genannten Bestandtheilen enthalten die Fundusdrüsen, ausser ein wenig Fett und Cholesterin, als mehr spezifische Bestandtheile zwei *Zymogene,* welche die Mutterstoffe des *Pepsins* und *Labs* sind.

Die **Pylorusdrüsen** enthalten Zellen, welche im Allgemeinen als den

oben genannten Hauptzellen der Fundusdrüsen nahe verwandt betrachtet werden. Früher glaubte man in diesen Drüsen einen grösseren Gehalt an Mucin annehmen zu können, aus welchem Grunde sie auch Schleimdrüsen genannt wurden. Nach HEIDENHAIN betheiligen sie sich jedoch, abgesehen von dem Cylinderepithel der Ausführungsgänge, in keinem nennenswerthen Grade an der Schleimbildung, welche, seiner Ansicht gemäss, von dem die Schleimhaut auskleidenden Epithel vermittelt werden soll. Auch die Pylorusdrüsen scheinen die zwei oben genannten *Zymogene* zu enthalten. Von Mineralstoffen sind in der Magenschleimhaut Alkalichloride, Alkaliphosphat und Calciumphosphat gefunden worden.

Pylorusdrüsen.

Bei der Verdauung der Magenschleimhaat mit Pepsinchlorwasserstoffsäure hat LIEBERMANN[1]) einen sauer reagirenden Rückstand erhalten, der auffallender Weise kein Nuklein enthalten, sondern nur aus lecithinhaltigem Eiweiss, Lecithalbumin, bestehen soll. Diesem Lecithalbumin schreibt er eine grosse Bedeutung für die Absonderung der Salzsäure zu (vergl. unten).

Der Magensaft. Durch die Beobachtungen von HELM[2]) und BEAUMONT[3]) an Menschen mit Magenfisteln wurde der Anstoss zum Anlegen von Magenfisteln an Thieren gegeben und diese Operation wurde auch zum ersten Male 1842 von BASSOW[4]) an einem Hunde ausgeführt. An einem Menschen führte VERNEUIL[5]) im Jahre 1876 diese Operation mit glücklichem Erfolge aus. In dem Anlegen von Magenfisteln an Thieren hat man nunmehr ein vorzügliches Mittel, die Absonderung des Magensaftes wie auch die Verdauung im Magen zu studiren.

Im nüchternen Zustande ist die Magenschleimhaut wenigstens oft fast trocken, bisweilen, besonders bei einigen Pflanzenfressern, mit einer Schicht von zähem sogenanntem Schleim überzogen. Werden in den Magen Nahrungsmittel eingeführt oder wird die Schleimhaut in irgend einer Weise gereizt, so findet eine Absonderung von einer dünnen, sauren Flüssigkeit, dem eigentlichen Magensafte statt. Diese Absonderung kann durch mechanische oder thermische Reizung (Einführen von kaltem Wasser oder Eisstückchen in den Magen) oder durch chemische Reizmittel hervorgerufen werden. Zu den letzteren gehören Alkohol und Aether, welche jedoch in zu grosser Konzentration keine physiologische Sekretion, sondern eine Transsudation von einer neutralen oder schwach alkalischen, eiweisshaltigen Flüssigkeit hervorrufen. Es gehören ferner hierher Kohlensäure und Salzsäure, welch' letztere besonders die Absonderung von Pepsin vermehren soll (JAWORSKY[6]), Gewürze, Fleischextrakt, Neutralsalze, wie z. B. NaCl

Absonderung des Magensaftes.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. **50**.

2) HELM, Zwei Krankengeschichten. Wien 1803. Cit. nach MALY in HERMANN's Handbuch. Bd. **5**. Th. 2. S. 39.

3) Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft. Uebersetzung von LUDEN. Leipzig 1834.

4) Bull. de la soc. des natur. de Moscou. Tome **16**. Cit. nach MALY a. a. O. S. 38.

5) Vergl. CH. RICHET, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris 1878. S. 158.

6) Deutsch. med. Wochenschr. 1887.

(welches jedoch bei zu grosser Konzentration wie Alkohol wirkt) und kohlensaure Alkalien. Die kohlensauren Alkalien sollen nach den Angaben mehrerer Forscher zwar zuerst den sauren Magensaft neutralisiren, dann aber eine anhaltende Sekretion von saurem Magensaft hervorrufen. Die Angaben von der Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Magensaftabsonderung sind jedoch leider ziemlich unsicher und einander oft widersprechend.

Wirkung der Nahrung auf die Absonderung.

Die Absonderung des Magensaftes kann auch von der Mundhöhle aus reflektorisch erregt werden. Nach dem Einführen von Wasser in den Magen tritt eine verhältnissmässig spärliche und wenig anhaltende Sekretion auf; werden dagegen verdauliche Nahrungsmittel eingeführt, so findet eine mehr reichliche und anhaltende Absonderung statt (SCHIFF[1]), HEIDENHAIN[2]). Selbst in diesem Falle kommt jedoch die Absonderung nicht sogleich sondern erst nach einiger Zeit, wenn lösliche, der Resorption zugängliche Stoffe gebildet worden sind, zu Stande. Dieses Verhalten spricht für die Richtigkeit der gewöhnlichen Sitte, die Mahlzeit mit der flüssigen Nahrung, der Suppe, anzufangen.

Die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Magensaftes. Der Magensaft, welcher beim Menschen nur sehr selten rein und frei von Residuen der Nahrung oder von Schleim und Speichel gewonnen werden kann, ist eine klare oder nur sehr wenig trübe, beim Menschen fast farblose Flüssigkeit, von einem faden, säuerlichen Geschmack und stark saurer Reaktion. Als Formelemente enthält er *Drüsenzellen* oder deren *Kerne*, *Schleimkörperchen* und mehr oder weniger veränderte *Cylinderepithelzellen.*

Säuren des Magensaftes.

Die saure Reaktion des Magensaftes rührt von freier Säure her, welche, wie die Untersuchungen von C. SCHMIDT[3]), RICHET[4]) u. A. gelehrt haben, wenn der Magensaft rein und frei von Nahrungsmitteln ist, ausschliesslich oder fast ausschliesslich aus Salzsäure besteht. In dem reinen Magensafte von nüchternen Hunden hat indessen CONTEJEAN[5]) regelmässig Spuren von Milchsäure gefunden. Nach der Aufnahme von Nahrung, besonders nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit, kommen dagegen Milchsäure in reichlicherer Menge, bisweilen auch Essigsäure und Buttersäure vor. Der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure beträgt beim Schafe etwa 1,2 und beim Hunde nach den gewöhnlichen Angaben gegen 2 — 3 p. m. SCHOUMOW-SIMANOWSKY[6]) hat indessen in ganz reinem, frischem Hundemagensaft einen auffallend hohen Säuregrad, 4,6—5,8 p. m., beobachtet. Als Mittel von 80 Bestimmungen fand

---

1) Leçons sur la physiol. de la digestion. Tome 2. 1867.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. **19**.

3) BIDDER und SCHMIDT, Die Verdauungssäfte etc. S. 44 u. f.

4) l. c.

5) Contributions à l'étude de la physiologie de l'estomac. Thèses présentées à la faculté des sciences de Paris 1892. (Felix Alcan.)

6) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. **33**.

RICHET[1]) im Magensafte des Menschen 1,7 p. m. freie Säure mit Schwankungen von 0,5—3 p. m. Nach SZABO[2]), EWALD[3]) u. A. enthält der menschliche Magensaft im Allgemeinen 2—3 p. m. HCl. RICHET hat gezeigt, dass der saure Magensaft in mehreren Hinsichten sich anders verhält als freie Salzsäure derselben Konzentration, und er hat daraus den Schluss gezogen, dass die Salzsäure im Magensafte nicht frei, sondern an organischen Substanzen (Leucin) gebunden sei. Derselben Ansicht ist auch CONTEJEAN, der gefunden hat, dass von dem Magensafte Kobalthydrokarbonat weit schwieriger und langsamer als von einer Salzsäure derselben Konzentration gelöst wird.

Der ganz frische Magensaft scheint ein wenig gerinnbares Eiweiss zu enthalten, nach einigem Stehen enthält er dagegen nur *Peptone* oder *Albumosen*. Unter den organischen Stoffen findet sich ein wenig *Mucin* und weiter, wenigstens beim Menschen, zwei Enzyme, das *Pepsin* und das *Lab*.

Bestandtheile des Magensaftes.

Das spez. Gewicht des Magensaftes ist niedrig, 1,001—1,010. Dem entsprechend ist der Magensaft auch arm an festen Stoffen. Als Beispiele von der Zusammensetzung verschiedener Arten von Magensaft werden hier die Analysen von C. SCHMIDT[4]) angeführt. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass der analysirte menschliche Magensaft mit Speichel und Wasser verdünnt war und demnach nicht als normal anzusehen ist. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

	Mit Speichel vermischter Magensaft vom Menschen	Hundemagensaft. Speichelfrei	Hundemagensaft. Speichelhaltig	Magensaft vom Schaf
Wasser	994,40	973,0	971,2	986,15
Feste Stoffe	5,60	27,0	28,8	13,85
Organische Substanz	3,19	17,1	17,3	4,05
NaCl	1,46	2,5	3,1	4,36
$CaCl_2$	0,06	0,6	1,7	0,11
KCl	0,55	1,1	1,1	1,52
NH_4Cl	—	0,5	0,5	0,47
Freie Salzsäure (HCl)	0,20	3,1	2,3	1,23
$Ca_3(PO_4)_2$	0,12	1,7	2,3	1,18
$Mg_3(PO_4)_2$		0,2	0,3	0,57
$FePO_4$		0,1	0,1	0,33

Zusammensetzung des Magensaftes.

Die neben der freien Salzsäure physiologisch wichtigsten Bestandtheile des Magensaftes sind das *Pepsin* und das *Lab*.

[1]) l. c.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1.
[3]) C. A. EWALD, Klinik der Verdauungskrankheiten. 1890.
[4]) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 494.

Das **Pepsin.** Dieses Enzym findet sich, mit Ausnahme von einigen Fischen, bei allen bisher darauf untersuchten Rückgratsthieren.

Vorkommen des Pepsins.

Das Pepsin kommt bei erwachsenen Menschen und neugeborenen Kindern vor. Bei neugeborenen Thieren ist dagegen das Verhalten etwas verschieden. Während bei einigen Pflanzenfressern, wie dem Kaninchen, das Pepsin schon vor der Geburt in der Schleimhaut vorkommt, fehlt dieses Enzym dagegen bei der Geburt gänzlich bei den bisher untersuchten Fleischfressern, dem Hunde und der Katze.

Bei mehreren Evertebraten sind auch Enzyme, welche in saurer Lösung proteolytisch wirken, gefunden worden. Dass diese Enzyme indessen wenigstens nicht bei allen Thieren mit dem gewöhnlichen Pepsin identisch sind, dürfte unzweifelhaft sein. DARWIN u. A. haben weiter gefunden, dass von gewissen insektenfressenden Pflanzen ein saurer, eiweisslösender Saft abgesondert wird; aber es dürfte jedoch mindestens zweifelhaft sein, ob bei diesen Pflanzen etwas Pepsin vorkommt. Aus Wickensamen hat v. GORUP-BESANEZ[1]) ein wie das Pepsin wirkendes Enzym isolirt, dessen Identität mit Pepsin jedoch zweifelhaft ist.

Eigenschaften des Pepsins.

Das Pepsin ist ebensowenig wie andere Enzyme mit Sicherheit in reinem Zustande isolirt worden[2]). Am reinsten war das von BRÜCKE und SUNDBERG dargestellte Pepsin, welches den meisten Eiweissreagenzien gegenüber negativ sich verhielt. Das Pepsin scheint also keine echte Eiweisssubstanz zu sein. Das Pepsin ist, wenigstens in unreinem Zustande, löslich in Wasser und Glycerin. Von Alkohol wird es gefällt, aber nur langsam zerstört. In wässeriger Lösung wird es beim Erhitzen zum Sieden rasch zerstört. Nach BIERNACKI[3]) wird das Pepsin in neutraler Lösung bei + 55^0 C. zerstört. Bei Gegenwart von 2 p. m. HCl ist eine Temperatur von + 55^0 C. ohne Einwirkung; bei + 65^0 wird das Pepsin dagegen beim Erhitzen während 5 Minuten in der sauren Lösung zerstört. Bei Zusatz von Peptonen oder gewissen Salzen wird seine Wirkung beim Erhitzen während derselben Zeit erst bei + 70^0 C. vernichtet. In trockenem Zustande kann das Pepsin dagegen sogar über 100^0 C. erhitzt werden, ohne seine physiologische Wirkung einzubüssen. Die einzige Eigenschaft, welche das Pepsin charakterisirt ist, ist die, dass es in saurer, aber nicht in neutraler oder alkalischer Lösung Eiweissstoffe unter Bildung von Albumosen und Peptonen löst.

Darstellung des Pepsins.

Die Methoden zur Darstellung eines verhältnissmässig reinen Pepsins gründen sich im Allgemeinen auf der Eigenschaft desselben, von fein vertheilten Niederschlägen anderer Stoffe, wie Calciumtriphosphat oder Cholesterin, mit niedergerissen zu werden. Hierauf gründen sich auch die ziemlich umständlichen

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. 7 u. 8.

2) SCHOUMOW-SIMANOWSKI (Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 33) hat beobachtet, dass der reine, ganz frische Magensaft vom Hunde beim Abkühlen eine chlorhaltige Proteïnsubstanz absetzt, die von ihm als das reine Pepsin angesehen wird. Diese Substanz wird indessen von gewissen Eiweissreagenzien niedergeschlagen, die sogar gewisse sehr kräftige käufliche Pepsine nicht fällen, und sie kann also nicht das reine Enzym sein.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28.

Methoden von BRÜCKE[1]) und SUNDBERG[2]). Eine für Verdauungsversuche geeignete, kräftig wirkende, verhältnissmässig reine Pepsinlösung kann nach folgendem, von MALY[3]) angegebenen Verfahren gewonnen werden. Die Schleimhaut (von Schweinemägen) wird mit phosphorsäurehaltigem Wasser infundirt, das Filtrat mit Kalkwasser gefällt, der Niederschlag, welcher das Pepsin enthält, in Wasser durch Zusatz von Salzsäure gelöst und die Salze durch Dialyse entfernt, wobei das nicht diffundirende Pepsin im Dialysator gelöst zurückbleibt. Eine zwar sehr unreine, aber pepsinreiche und jahrelang haltbare Pepsinlösung erhält man, wenn man nach dem Vorgange v. WITTICHS[4]) die fein zerhackte Schleimhaut mit Glycerin oder besser mit Glycerin, welches 1 p. m. HCl enthält, extrahirt. Auf je ein Gewichtstheil der Schleimhaut kommen 10—20 Theile Glycerin. Nach 8—14 Tagen wird filtrirt. Aus diesem Extrakte kann man das Pepsin (neben viel Eiweiss) mit Alkohol ausfällen. Soll man das Extrakt direkt zu Verdauungsversuchen benutzen, so werden je 100 ccm, mit 1—4 p. m. HCl angesäuerten Wassers mit 2—3 ccm vom Extrakte versetzt.

Zu Verdauungsversuchen kann man auch in mehreren Fällen einfach eine Infusion der Magenschleimhaut direkt benutzen. Die genau mit Wasser abgespülte Magenschleimhaut wird (wenn Schweinemägen verwendet werden) abpräparirt und fein zerschnitten. Bei Verwendung von Kalbsmägen wird nur die oberflächliche Schicht der Schleimhaut mit einem Uhrglase oder der Rückenseite eines Messers abgeschabt. Die Schleimhautstückchen oder die beim Abschaben erhaltenen schleimigen Massen werden dann mit reinem Quarzsand zerrieben, mit angesäuertem Wasser infundirt, an einem kühlen Orte 24 Stunden stehen gelassen und dann filtrirt.

Bei der Darstellung künstlichen Magensaftes werden nur die pepsinreichsten Theile der Schleimhaut in Arbeit genommen, und der Pylorustheil wird am besten weggelassen. Der Schweinemagen liefert im Allgemeinen eine stark verunreinigte Infusion, während verhältnissmässig reine und kräftig wirkende Infusionen mit Vortheil auf Drüsenmägen von Vögeln (Hühnern) bereitet werden können. Auch Mägen von Fischen (Hecht) liefern ziemlich reine und kräftig verdauende Infusionen. Ein gleichzeitig sehr wirksamer und ziemlich reiner, künstlicher Magensaft kann aus der abgeschabten inneren Schicht der Magenschleimhaut von Kälbern bereitet werden, wobei jedoch der Pylorustheil zuerst abgetrennt werden muss. Auf je einen mittelgrossen Kalbsmagen können 1000 ccm angesäuerten Wassers in Anwendung kommen.

Künstlicher Magensaft.

Der Säuregrad des zur Infusion benutzten Wassers richtet sich nach dem Zwecke, zu welchem der Magensaft verwendet werden soll. Handelt es sich um die Verdauung von Fibrin, so wird ein Säuregrad von 1 p. m. HCl passend gewählt; soll dagegen zu dem Versuche hartgesottenes Hühnereiweiss gebraucht werden, so wird der Säuregehalt passender zu 2—3 p. m. HCl bestimmt. Dieser letztgenannte Säuregrad ist übrigens im Allgemeinen der beste, weil die Infusion dabei haltbarer wird und unter allen Umständen so reich an Pepsin ist, dass sie, nachdem sie durch Verdünnung mit Wasser auf den Säuregrad

1) Wien. Sitzungsber. Bd. 43.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 9.
4) Ebend. Bd. 2.

1 p. m. HCl gebracht worden ist, noch sehr kräftig lösend auf ungekochtes Fibrin wirkt.

Die Darstellung von sauren Infusionen ist indessen nunmehr ganz überflüssig geworden, seitdem man nämlich im Handel verschiedene Pepsinpräparate von ausserordentlich kräftiger Wirkung erhalten kann[1]. Ein solches Pepsinpräparat kann nach dem Verfahren von KÜHNE[2]), wenn nöthig, noch weiter gereinigt werden, indem man nämlich das Pepsin zusammen mit den Albumosen mit Ammoniumsulfat ausfällt, den Niederschlag auspresst, in verdünnter Salzsäure löst und der Selbstverdauung überlässt. Durch nochmaliges Wiederholen von diesem Verfahren und darauffolgendes Entfernen der Salze durch Dialyse erhält man ein ungemein kräftig wirkendes Pepsin, das indessen weniger rein als das nach den Methoden von BRÜCKE und SUNDBERG erhaltene ist.

Reinigung von käuflichem Pepsin.

Die Wirkung des Pepsins auf Eiweiss. Bei neutraler oder alkalischer Reaktion ist das Pepsin unwirksam; in saurer Flüssigkeit löst es dagegen geronnene Eiweissstoffe. Dabei quillt das Eiweiss stets auf und wird durchsichtig, bevor es gelöst wird. Ungekochtes Fibrin quillt in einer Säure von 1 p. m. HCl zu einer gallertähnlichen Masse, löst sich aber bei Zimmertemperatur im Laufe von ein paar Tagen nicht. Nach Zusatz von ein wenig Pepsin wird dagegen diese gequollene Masse bei Zimmertemperatur rasch gelöst. Hartgesottenes Eiweiss, in dünnen Scheiben mit scharfen Rändern zerschnitten, wird im Laufe von mehreren Stunden von verdünnter Säure (2—4 p. m. HCl) bei Körpertemperatur nicht merkbar verändert. Bei gleichzeitiger Gegenwart von Pepsin werden dagegen die Ränder bald hell und durchsichtig, abgestumpft und gequollen und das Eiweiss löst sich allmählich.

Wirkung einer sauren Pepsinlösung auf Eiweiss.

Aus dem oben von dem Pepsin Gesagten folgt, dass Eiweiss als Mittel zum Nachweis von Pepsin in einer Flüssigkeit benutzt werden kann. Es kann hierzu Rinderfibrin ebenso gut wie gesottenes Hühnereiweiss, das letztere in Form von Scheibchen mit scharfen Rändern, verwendet werden. Da aber das Fibrin auch bei Zimmertemperatur leicht verdaut wird, während die Pepsinprobe mit Hühnereiweiss Körpertemperatur erfordert, und da die Probe mit Fibrin auch etwas empfindlicher ist, so wird sie oft der Probe mit Hühnereiweiss vorgezogen. Wenn von der *„Pepsinprobe“* ohne weiteres gesprochen wird, ist darunter auch gewöhnlich die Probe mit Fibrin zu verstehen.

Pepsinprobe.

Diese Probe erheischt jedoch ein wenig Vorsicht. Das Fibrin soll Rinderfibrin und nicht Schweinefibrin sein, weil letzteres gar zu leicht von verdünnter Säure allein gelöst wird. Das ungekochte Rinderfibrin kann ebenfalls, wenn auch regelmässig erst nach längerer Zeit, von Säure allein ohne Pepsin gelöst werden. Bei Versuchen mit ungekochtem Faserstoff bei Zimmertemperatur muss deshalb auch stets eine Kontrollprobe mit einer anderen Portion desselben Fibrins und Säure allein ausgeführt werden. Bei Körpertemperatur, bei welcher das

---

[1] Ein derartiges, äusserst kräftig wirkendes Pepsin kann von JENSEN-LANGEBEK in Kopenhagen bezogen werden. Noch kräftiger wirkt indessen ein von Herrn Apotheker A. BAECKMAN (Apotheke Hvita Björn) in Stockholm hergestelltes Pepsin.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 428.

ungekochte Fibrin leichter von Säure allein gelöst wird, ist es am besten ein für alle Mal nur mit gekochtem Fibrin zu arbeiten.

Da man das Pepsin bisher nie mit Sicherheit in reinem Zustande dargestellt hat, ist es auch nicht möglich, die absolute Menge des Pepsins in einer Flüssigkeit zu bestimmen. Man kann nur den relativen Pepsingehalt zweier oder mehrerer Flüssigkeiten mit einander vergleichen, und dabei kann man auf verschiedene Weise verfahren. Ein solches Verfahren ist folgendes, welches von Brücke herrührt.

Quantitative Pepsinbestimmung nach Brücke.

Sollen zwei Pepsinlösungen, *A* und *B*, bezüglich des Pepsingehaltes mit einander verglichen werden, so müssen sie zuerst — unter Achtgeben darauf, dass die eine dabei nicht stärker als die andere verdünnt wird — auf den passenden Säuregrad, etwa 1 p. m. HCl, gebracht werden. Dann bereitet man sich, durch Verdünnung mit Salzsäure von 1 p. m. HCl, von jeder Flüssigkeit eine grössere Anzahl von Proben, deren Gehalte an Pepsin — der Pepsingehalt der ursprünglichen Flüssigkeit gleich 1 gesetzt — resp. $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{16}$, $^1/_{32}$ u. s. w. betragen. Bezeichnet man den ursprünglichen Pepsingehalt der zwei Flüssigkeiten mit *p*, resp. *p'*, so erhält man also zwei Reihen von Flüssigkeiten

A	*B*
1 p	1 p'
$^1/_2$ p	$^1/_2$ p'
$^1/_4$ p	$^1/_4$ p'
$^1/_8$ p	$^1/_8$ p'
$^1/_{16}$ p	$^1/_{16}$ p'
$^1/_{32}$ p	$^1/_{32}$ p'

In jede Probe wird dann ein kleines, mit einem Korkbohrer aus dünnen Schnitten von gekochtem Hühnereiweiss ausgeschnittenes Scheibchen oder auch eine kleine Fibrinflocke eingetragen, wobei man selbstverständlich darauf zu achten hat, dass möglichst gleichgrosse und gleichartige Scheiben oder Flöckchen gewählt werden. Beobachtet und annotirt man nun genau den Zeitpunkt, bei welchem in jeder Probe der zwei Reihen die Verdauung anfängt resp. beendet ist, so findet man, dass einige Proben der einen Reihe mit gewissen Proben der anderen etwa gleichen Schritt halten, und man kann hieraus schliessen, dass sie auch etwa denselben Pepsingehalt haben. Wäre also beispielsweise in einer Versuchsreihe die Verdauungsgeschwindigkeit in den Proben p $^1/_8$, p $^1/_{16}$, p $^1/_{32}$ etwa dieselbe wie in den Proben p' $^1/_2$, p' $^1/_4$, p' $^1/_8$, so könnte man hieraus schliessen, dass die Flüssigkeit *A* etwa 4 mal so reich an Pepsin wie die Flüssigkeit *B* wäre.

Methode von Mette.

Ein anderes Verfahren, welches nach den Untersuchungen von Samojloff[1]) mehr exakte Resultate geben soll, rührt von Mette[2]) her. Man saugt flüssiges Hühnereiweiss in Glasröhrchen von 1 à 2 mm Durchmesser auf, koagulirt das Eiweiss in den Röhrchen durch Erhitzen, schneidet die letzteren dann scharf ab, legt zwei Röhrchen in je ein Probirröhrchen mit ein paar ccm saurer Pepsinlösung hinein, lässt bei Körpertemperatur verdauen und misst nach einiger Zeit die lineare Grösse der verdauten Schichten des Eiweisses in den verschiedenen Proben. Aus der Geschwindigkeit der Verdauung, durch die obige Grösse ausgedrückt, berechnet man die relativen Pepsinmengen nach dem zuerst von Schütz[3]) gefundenen Gesetze, dass die Energie der Verdauung in verschiedenen Pepsinlösungen, ceteris paribus, wie die Quadratwurzeln aus den Pepsinmengen sich verhält. Dieses Gesetz gilt indessen nur für hinreichend verdünnte Pepsinlösungen.

Auf die *Geschwindigkeit der Pepsinverdauung* wirken mehrere Umstände ein. Es wirken also *verschiedene Säuren* ungleich kräftig, und wie es scheint zeigt die Salzsäure eine kräftigere Wirkung als irgend eine andere, sei es eine

---

1) Détermination du pouvoir fermentatif des liquides etc. Arch. des sciences biol. de St. Petersbourg. Tome 2. S. 699.

2) Cit. nach Samojloff, l. c.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 577.

anorganische oder organische Säure. Der *Säuregrad* ist auch von grosser Bedeutung. Für die Salzsäure ist der günstigste Säuregrad für verschiedene Eiweissstoffe nicht derselbe. Für Fibrin ist er 0,8—1 p. m.; für Myosin, Kaseïn und pflanzliches Eiweiss etwa 1 p. m.: für hartgesottenes Eiweiss dagegen etwa 2,5 p. m. Mit dem *Pepsingehalte* wächst die Verdauungsgeschwindigkeit wenigstens bis zu einer gewissen Grenze, wenn nicht das zugesetzte Pepsin von grösseren Mengen Verdauungsprodukten, welche hinderlich wirken können, verunreinigt ist. *Anhäufung von Verdauungsprodukten* wirkt nämlich auf die Verdauung verlangsamend ein, während dagegen nach CHITTENDEN und AMERMAN[1]) das Wegdialysiren der Verdauungsprodukte keinen wesentlichen Einfluss auf die Relation zwischen Albumosen und echten Peptonen hat. Bei niedriger *Temperatur* wirkt das Pepsin langsamer als bei höherer. Selbst bei nahe 0° C. ist es indessen noch wirksam; die Verdauung geht aber bei dieser Temperatur sehr langsam von statten. Mit steigender Temperatur wächst dagegen die Geschwindigkeit der Verdauung und sie ist bei etwa 40° C. am grössten. Nach den Untersuchungen von FLAUM[2]) ist es wahrscheinlich, dass die Relation zwischen Albumosen und Peptonen dieselbe bleibt, gleichgültig ob die Verdauung bei niedriger oder bei höherer Temperatur geschieht, wenn sie nur in ersterem Falle hinreichend lange fortgesetzt wird. Verhindert man die *Aufquellung des Eiweisses*, was durch Zusatz von einem Neutralsalz, wie z. B. NaCl, in genügender Menge oder von Galle zu der sauren Flüssigkeit geschehen kann, so wird die Verdauung mehr oder weniger verhindert. *Fremde Stoffe* verschiedener Art können eine verschiedene Wirkung ausüben, wobei selbstverständlich auch die wechselnden Mengenverhältnisse, in welchen der Zusatz geschieht, von grosser Bedeutung sind. So wirken beispielsweise Salicylsäure und Karbolsäure auf die Verdauung hemmend ein, während die arsenige Säure dieselbe befördert (CHITTENDEN) und die Cyanwasserstoffsäure verhältnissmässig indifferent ist. Alkohol stört in grösserer Menge (10 % und darüber) die Verdauung, während kleine Mengen davon indifferent sich verhalten. Metallsalze können zwar bisweilen in sehr kleinen Mengen die Verdauung beschleunigen, verlangsamen sie aber sonst im Allgemeinen. Die Wirkung der Metallsalze kann dabei in verschiedenen Fällen in verschiedener Weise erklärt werden, oft aber scheinen sie mit dem Eiweiss unlösliche oder schwerlösliche Verbindungen einzugehen. Auch Alkaloïdverbindungen können die Pepsinverdauung verlangsamen (CHITTENDEN und ALLEN[3]). Ueber die Einwirkung fremder Stoffe auf die künstliche Pepsinverdauung liegt übrigens eine sehr grosse Menge von Beobachtungen vor. Da aber diese Beobachtungen keine direkten Schlüsse bezüglich der Ein-

Auf die Pepsinverdauung wirkende Umstände.

Wirkung fremder Stoffe auf die Pepsinverdauung.

---

1) Journ. of Physiol. 1893.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28.

3) Yale College Studies. Vol. 1. S. 76. Vergl. auch CHITTENDEN und STEWART, ebend. Vol. 3. S. 60.

wirkung derselben Stoffe auf die natürliche Verdauung, bei welcher auch die Einwirkung auf die Absonderung und die Aufsaugung sich geltend macht, gestatten, so kann hier nicht weiter auf sie eingegangen werden.

Die Produkte der Eiweissverdauung mittelst Pepsin und Säure. Bei der Verdauung von Nukleoproteïden oder Nukleoalbuminen bleibt stets ein ungelöster Rest von Nukleïn, bezw. Pseudonukleïn zurück. Durch Versuche mit Kaseïn hat indessen SALKOWSKI[1]) gezeigt, dass das aus dem Kaseïn zuerst abgespaltene Paranukleïn, welches nach C. WILLDENOW[2]) Phosphor in organischer Bindung enthält, bei anhaltender Verdauung sich lösen kann. Hierbei spaltet sich zwar etwas Orthophosphorsäure ab, aber es wird besonders eine organische, phosphorhaltige Säure gebildet. Der Faserstoff giebt ebenfalls einen ungelösten Rest, welcher wenigstens zum wesentlichen Theil aus Nukleïn besteht, welches von in den Blutgerinnseln eingeschlossenen Formelementen herrührt. Dieser, bei der Verdauung gewisser Eiweissstoffe zurückbleibende Rest ist von MEISSNER *Dyspepton* genannt worden. Die nach beendeter Verdauung filtrirte Lösung giebt bei der Neutralisation eine, in verschiedenen Fällen mehr oder weniger reichliche Fällung von Acidalbuminat oder einem Gemenge von Albuminaten, von MEISSNER[3]) *Parapepton* genannt. Nach dem Abfiltriren dieser Fällung scheidet sich bei der Konzentration des Filtrates in der Wärme oft wiederum etwas Eiweiss aus. Wird auch dieser Niederschlag abfiltrirt, so enthält das neue Filtrat nunmehr *Albumosen* und *Peptone* in gewöhnlichem Sinne, wogegen das sogenannte echte Pepton KÜHNE's bisweilen fast ganz fehlt und überhaupt erst bei mehr anhaltender und intensiver Verdauung in nennenswerther Menge erhalten wird. Auch das Verhältniss zwischen Albumosen und Peptonen in gewöhnlichem Sinne wechselt sehr in verschiedenen Fällen und bei der Verdauung verschiedener Eiweissstoffe. So erhält man z. B. eine grössere Menge von primären Albumosen aus dem Fibrin als aus hartgesottenem Hühnereiweiss oder aus dem Eiweisse des Fleisches. Bei der Verdauung von ungekochtem Fibrin kann als Zwischenprodukt in einem früheren Stadium ein bei +55° C. koagulirendes Globulin erhalten werden (HASEBROEK[4]). Bezüglich der verschiedenen Albumosen und Peptone, welche bei der Pepsinverdauung entstehen sollen, wird auf das oben (S. 29—33) Gesagte hingewiesen.

Verdauungsprodukte.

Wirkung der Pepsinchlorwasserstoffsäure auf andere Stoffe. Die *leimgebende Substanz* des Bindegewebes, des Knorpels und der Knochen, aus welch' letzteren die Säure allein nur die anorganische Substanz herauslöst, wird von dem Magensafte verdaut und in *Leim* übergeführt. Dieser letztere wird dann weiter

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. S. 385 und 467. Vergl. auch SZONTAG, ebend. S. 419 und die abweichenden Angaben von MORACZEWSKI, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20.

2) Zur Kenntniss der peptischen Verdauung des Kaseïns. Inaug.-Diss. Bern. 1893.

3) Die Arbeiten von MEISSNER über die Pepsinverdauung findet man in Zeitschr. f. rat. Med. Bdd. 7, 8, 10, 12 u. 14.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11.

umgewandelt, so dass er die Fähigkeit zu gelatiniren einbüsst und in sogen. Leimpepton (S. 47) umgesetzt wird. Echtes *Mucin* (aus der Submaxillarisdrüse) wird vom Magensafte gelöst und es liefert dabei theils peptonähnliche Substanzen und theils, wie nach dem Sieden mit einer Mineralsäure, reduzirende Substanz. *Elastin* wird langsam gelöst und liefert dabei die oben (S. 45) genannten Substanzen. Das *Keratin* und die Epidermisgebilde sind unlöslich. Das *Nukleïn* wird nicht gelöst und die Zellkerne sind deshalb auch unlöslich in Magensaft. Die *thierische Zellmembran* wird in dem Maasse, wie sie dem Elastin näher steht, leichter, und in dem Maasse, wie sie dem Keratin näher verwandt ist, schwieriger gelöst. Die *Membran der Pflanzenzelle* wird dagegen nicht gelöst. Das *Oxyhämoglobin* wird in Hämatin und Acidalbuminat zerlegt, welch' letzteres dann weiter verdaut wird. Das Blut wird in Folge hiervon in dem Magen in eine schwarzbraune Masse umgewandelt. Auf *Fett* wirkt der Magensaft nicht, dagegen wirkt er auf das *Fettgewebe*, indem er die Zellmembranen auflöst, so dass das Fett frei wird. Der Magensaft ist ohne Wirkung auf die Stärke und die einfachen Zuckerarten. Ueber die Fähigkeit des Magensaftes, den Rohrzucker zu invertiren, lauten die Angaben etwas verschieden. Eine solche Wirkung kommt jedenfalls dem Magensafte nicht konstant zu, und wenn sie vorhanden ist, dürfte sie wohl, wie VOIT[1]) behauptet hat, wenigstens zum Theil nur eine Säurewirkung sein.

Wirkung des Magensaftes auf andere Stoffe.

Das Pepsin allein ist, wie oben gesagt, ohne Wirkung auf Eiweiss, und ebenso kann eine Säure von dem Säuregrade des Magensaftes bei Körpertemperatur nicht oder nur äusserst langsam das geronnene Eiweiss lösen. Pepsin und Säure wirken dagegen zusammen nicht nur rasch, sondern auch qualitativ anders als die Säure allein. Wird flüssiges Eiweiss mit Chlorwasserstoffsäure von 2 p. m. digerirt, so geht das Eiweiss in Acidalbuminat über; wird aber die Säure zuvor mit Pepsin versetzt, so geht unter im Uebrigen denselben Verhältnissen die Syntoninbildung wesentlich langsamer von Statten (MEISSNER). Man hat dies so gedeutet, dass ein Theil der Salzsäure von dem Pepsin gebunden sein sollte, und man hat hierin einen Beweis für die Existenz einer gepaarten Säure, der von C. SCHMIDT angenommenen sogen. Pepsinchlorwasserstoffsäure, sehen wollen.

Unterschied zwischen Säurewirkung und Pepsinsäurewirkung.

Man hat sich weiter die Wirkung dieser hypothetischen Säure in der Weise gedacht, dass sie bei der Verdauung in freie Salzsäure, welche gewissermassen in Statu nascendi das Eiweiss löst, und freies Pepsin zerfallen würde. Das frei gewordene Pepsin würde mit einer neuen Portion Säure zu Pepsinschlorwasserstoffsäure sich vereinigen, um dann mit dem Eiweiss in Berührung in obengenannter Weise wieder zu zerfallen. Es ist wohl kaum nöthig, hervorzuheben, dass diese Annahme nur eine unbewiesene Hypothese ist.

Theorie der Pepsinverdauung.

Das Lab oder Chymosin ist das zweite Enzym des Magensaftes. Es findet sich in dem Magensafte des Menschen unter physiologischen Verhältnissen, kann aber unter besonderen pathologischen Verhältnissen wie Carcinom, Atrophie der Schleimhaut und gewissen chronischen Katarrhen, darin fehlen (BOAS,

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28, wo auch die einschlägige Litteratur sich findet.

JOHNSON, KLEMPERER[1]). In der neutralen, wässerigen Infusion des Labmagens vom Kalbe und Schafe findet es sich regelmässig, vor Allem in einer Infusion auf dem Fundustheile. Bei anderen Säugethieren und bei Vögeln findet es sich selten und bei Fischen fast nie in der neutralen Infusion. In dieser findet man statt dessen eine labbildende Substanz, ein *Labzymogen*, aus welchem das Lab durch Einwirkung einer Säure entsteht.

Vorkommen des Labenzyms.

Das Lab ist ebensowenig wie andere Enzyme mit Sicherheit in reinem Zustande dargestellt worden. Das reinste, bisher dargestellte Labenzym gab die gewöhnlichen Eiweissreaktionen nicht. Beim Erhitzen seiner Lösung wird das Lab zerstört, und zwar leichter bei saurer als bei neutraler Reaktion. In einer mit Wasser von 3 p. m. HCl bereiteten, kräftig wirkenden Infusion einer Magenschleimhaut kann durch Erwärmen auf 37—40° C. während 48 Stunden sämmtliches Lab oft zerstört werden, während das Pepsin zurückbleibt. Auf diese Weise können labfreie Pepsinlösungen gewonnen werden. Das Lab ist durch seine physiologische Wirkung charakterisirt, und diese besteht darin, dass es die Milch oder kalkhaltige Kaseïnlösungen bei neutraler oder sogar sehr schwach alkalischer Reaktion zum Gerinnen bringt.

Eigenschaften des Labenzyms.

Das Lab kann wie andere Enzyme von anderen Niederschlägen mit niedergerissen und dadurch verhältnissmässig rein erhalten werden. Man kann es auch aus der Magenschleimhaut durch Extraktion mit Glycerin, jedoch von viel Eiweiss verunreinigt, erhalten.

Eine verhältnissmässig reine Lösung von Lab kann auf folgende Weise erhalten werden. Eine mit Salzsäure bereitete und darauf neutralisirte Infusion der Magenschleimhaut wird wiederholt mit neuen Mengen Magnesiumkarbonat geschüttelt, bis das Pepsin ausgefällt worden ist. Das Filtrat, welches noch kräftig auf Milch wirkt, wird mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit sehr verdünnter Schwefelsäure zerlegt, die saure Flüssigkeit abfiltrirt und mit einer Lösung von Stearinseife in Wasser versetzt. Das Lab wird von den Fettsäuren mit niedergerissen, und wenn diese letzteren in Wasser vertheilt und durch Schütteln mit Aether entfernt werden, bleibt das Lab in der wässerigen Lösung zurück.

Darstellung des Labenzyms.

Ein hungerndes Thier vermag einen stark sauren Magensaft abzusondern. Die Säure des Magensaftes kann also nicht von der Nahrung herrühren, sondern muss in der Schleimhaut entstanden sein. Da nun die Pylorusdrüsen, welche keine Belegzellen enthalten, nach HEIDENHAIN[2]) und KLEMENSIEWICZ[3]) ein alkalisches Sekret absondern, während die Fundusdrüsen, in welchen derartige Zellen vorkommen, ein saures Sekret liefern, nimmt man mit HEIDENHAIN

Absonderung der freien Salzsäure.

1) Eine gute Uebersicht der hierher gehörenden Litteratur findet man bei SZYDLOWSKI, Beitrag zur Kenntniss des Labenzym nach Beobachtungen an Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. Bd. 34.

2) PFLÜGER's Arch. Bdd. 18 u. 19. Vergl. ferner HERMANN's Handbuch. Bd. 5. Th. 1. Artikel Absonderungsvorgänge.

3) Wien. Sitzungsber. Bd. 71.

gewöhnlich an, dass die Belegzellen von besonderer Bedeutung für die Absonderung der freien Salzsäure sind, eine Annahme, die man auch durch andere Beobachtungen wahrscheinlich zu machen versucht hat. Gegen eine solche Annahme sprechen indessen neuere Untersuchungen von FRÄNKEL[1]) und CONTEJEAN[2]), aus denen hervorzugehen scheint, dass sowohl die Hauptzellen wie die Belegzellen an der Säurebildung sich betheiligen.

Ursprung der Salzsäure.

Dass die Salzsäure von den Chloriden des Blutes abstammen muss, ist offenbar, und einen direkten Beweis hierfür hat KAHN[3]) geliefert. Er fand nämlich, dass beim Hunde nach hinreichend lange fortgesetztem Kochsalzhunger das aus dem Magen gewonnene Sekret zwar Pepsin aber keine freie Salzsäure enthielt. Nach Verabreichung von löslichen Chloriden wurde sofort ein von Salzsäure sauer reagirender Magensaft abgesondert. Wie die Absonderung der freien Salzsäure zu Stande kommt, weiss man dagegen nicht.

Während man früher eine Zersetzung der Chloride durch Elektrolyse oder durch eine in der Schleimhaut entstandene organische Säure annahm, stellt man sich wohl nunmehr ziemlich allgemein den Vorgang in der von MALY angegebenen Weise vor.

Von MALY[4]) ist die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, dass, in Folge der Anwesenheit von grossen Mengen freier Kohlensäure im Blute und der Avidität derselben, unter den zahlreichen Kombinationen von Säuren und Basen, welche in dem Serum vorkommen, neben sauren Salzen auch Spuren von freier Salzsäure vorhanden sein müssen. In dem Maasse, wie diese Spuren von Salzsäure durch eine von den Drüsen vermittelte rasche Diffusion aus dem Blute entfernt werden, müssen in Folge der Massenwirkung der Kohlensäure neue Spuren von Salzsäure in dem Blute frei werden. In dieser Weise kann man zwar das Freiwerden der Salzsäure aus den Chloriden erklären, aber der Beweis, dass die freigewordene Salzsäure einfach durch Diffusion aus dem Blute in den Magensaft übergeht, fehlt noch. Aehnliche Prozesse in anderen thierischen Drüsen machen es vielmehr wahrscheinlich, dass man es hier wie in anderen Fällen von Sekretion mit einer noch unaufgeklärten, spezifisch sekretorischen Wirkung der Drüsenzellen zu thun hat.

Theorie von Liebermann.

In neuerer Zeit hat L. LIEBERMANN[5]) eine neue Theorie für die Absonderung der Salzsäure angegeben. Nach ihm kommt in den Drüsenzellen Lecithalbumin vor, welches mit Alkali sich verbinden kann. Der regere Stoffwechsel in den Drüsen während der Arbeit führt zu einer reichlichen Kohlesäurebildung, und die Kohlensäure macht durch ihre Massenwirkung Salzsäure aus den Chloriden frei. Die Salzsäure geht durch Diffusion in das Sekret über, während das Alkali von dem Lecithalbumin gebunden wird. Hinsichtlich der näheren Details dieser gewiss nicht einwandfreien Theorie muss auf das Original verwiesen werden.

---

1) PFLÜGER's Arch. Bdd. 48 u. 50.
2) l. c. Chapitre 2, wo auch die ältere Litteratur sich findet.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
4) Ebend. Bd. 1.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 50.

Nach einer sehr reichlichen Mahlzeit, wenn der Pepsinvorrath im Magen fast vollständig erschöpft worden ist, sollen nach SCHIFF gewisse Stoffe, vor Allem Dextrin, die Fähigkeit haben, eine Ladung der Schleimhaut mit Pepsin zu Stande zu bringen. Diese, von mehreren Forschern experimentell geprüfte „Ladungstheorie" ist jedoch nicht bestätigt worden. Dagegen hat die Angabe von SCHIFF[1]), dass in dem Ventrikel eine pepsinbildende Substanz, ein „*Pepsinogen*" oder „*Propepsin*" vorkommen soll, als richtig sich erwiesen. LANGLEY[2]) ist es nämlich gelungen, das Vorkommen einer solchen Substanz in der Schleimhaut sicher zu zeigen. Diese Substanz, das Propepsin, zeigt eine verhältnissmässig grosse Resistenz gegen verdünnte Alkalien (eine Sodalösung von 5 p. m.), von welchen das Pepsin dagegen leicht zerstört wird (LANGLEY). Umgekehrt widersteht das Pepsin besser der Einwirkung von Kohlensäure, welche das Propepsin leichter zerstört. Dass in der Schleimhaut auch ein Labzymogen vorkommt, ist schon oben hervorgehoben worden.

Pepsinogen oder Propepsin.

Die Frage, in welchen Zellen die zwei Zymogene, besonders das Propepsin, gebildet werden, ist während mehrerer Jahre vielfach diskutirt worden. Während man in älterer Zeit allgemein die Belegzellen als Pepsinzellen betrachtete, hat man später allgemein, hauptsächlich auf den Untersuchungen von HEIDENHAIN und seinen Schülern, von LANGLEY u. A. sich stützend, die Pepsinbildung in die Hauptzellen verlegen wollen. Gegen die Ansicht HEIDENHAIN's, dass gewisse Zellen die Zymogene, andere dagegen nur die Säure produziren, sind indessen in der letzten Zeit von FRÄNKEL und CONTEJEAN Einwände erhoben worden.

Bildungsort der Zymogene.

Das **Pylorussekret.** Denjenigen Theil der Pylorusgegend des Hundemagens, welcher keine Fundusdrüsen enthält, hat KLEMENSIEWICZ resecirt, am einen Ende blindsackförmig zusammengenäht und mit dem anderen Ende in die Bauchwunde eingenäht. Aus der so angebrachten Pylorusfistel konnte das Pylorussekret lebender Thiere gewonnen werden. Dieses Sekret ist alkalisch, dickflüssig, fast wie eine dünne Gallerte, reich an Mucin, mit einem spez. Gewichte von 1,009—1,010 und einem Gehalte von 16,5—20,5 p. m. festen Stoffen. Es wirkt nicht auf Fett ein, wirkt, wenn auch sehr langsam, verzuckernd auf Stärke und enthält regelmässig, was auch HEIDENHAIN durch Beobachtungen an permanenten Pylorusfisteln konstatirt hat, Pepsin, bisweilen in nicht unbedeutender Menge. CONTEJEAN[3]) hat indessen in anderer Weise das Pylorussekret untersucht und er hat gefunden, dass es sowohl Säure wie Pepsin enthält. Die alkalische Reaktion des von HEIDENHAIN und KLEMENSIEWICZ untersuchten Sekretes rührt nach ihm von einer in Folge des operativen Eingriffes krankhaft veränderten Sekretion her, denn der Magen liefert unter abnormen Verhältnissen leicht einen alkalischen Saft statt eines sauren.

Das Pylorussekret.

1) Leçons sur la physiol. de la digestion 1867. Tome 2. Leçons 25—27.
2) LANGLEY und EDKINS, Journ. of Physiol. Bd. 7.
3) l. c.

Die Absonderung des Magensaftes ist in hohem Grade von dem Reize abhängig, welcher auf die Magenschleimhaut einwirkt, und es folgt hieraus, dass die Menge des Sekretes unter verschiedenen Verhältnissen nicht unbedeutend wechseln muss. Die Angaben über die Mengen des in einem bestimmten Zeitraume abgesonderten Magensaftes sind deshalb auch so unsicher, dass sie hier ohne Schaden weggelassen werden können.

Der Chymus und die Verdauung im Magen. Durch die mechanische Reizung der Magenschleimhaut durch die Speisen, wie auch durch die chemische Reizung, welche die Speisen und der Speichel ausüben, findet eine reichliche Absonderung von Magensaft statt. Die Speisen werden hierdurch im Magen reichlich mit Flüssigkeit vermischt und nach und nach in eine breiige Masse, den Chymus, umgewandelt. Diese Masse reagirt sauer, und mit Ausnahme von den inneren Theilen grösserer Fleischstücke oder anderer fester Nahrungsmittel nimmt der Chymus allmählich durch und durch eine saure Reaktion an. In dem Chymus lassen sich Umsetzungsprodukte von der Verdauung des Eiweisses und der Kohlehydrate regelmässig nachweisen; daneben finden sich aber auch, und zwar als die Hauptmasse der Chymusbestandtheile, mehr oder weniger veränderte unverdaute Reste der verschluckten Nahrungsmittel.

Der Chymus.

In dem Chymus findet man also mehr oder weniger veränderte Fleischstückchen, welche, wenn ungekochtes Fleisch verzehrt worden ist, stark gequollen und schlüpfrig sein können. Stark gequollen und schlüpfrig sind oft auch Sehnen und Knorpel, während Knochenstücke bei mehr vorgeschrittener Verdauung bisweilen eine rauhe und unebene Oberfläche zeigen, was daher rührt, dass die leimgebende Substanz rascher als die Knochenerde von dem Magensafte angegriffen worden ist. Die Milch gerinnt in dem Magon durch die kombinirte Wirkung des Labenzymes und der Säure, in einigen Fällen wohl auch durch die Wirkung der Säure allein. Je nach der Menge der verschluckten Milch im Verhältniss zu den übrigen Speisen und der Menge des Magensaftes entstehen dabei entweder grosse und feste Käseklumpen oder auch kleinere Klümpchen oder Körner, die in der übrigen breiigen Masse vertheilt sind. Die Kuhmilch liefert regelmässig grössere feste Massen oder Klümpchen; die Menschenmilch giebt dagegen feine lockere Gerinnsel oder eine feine Fällung, die theilweise in der sauren Flüssigkeit sogleich sich wieder löst. Der Milchzucker kann in Milchsäuregährung übergehen, und dies ist nach RICHET der Grund, warum, wie er beobachtet hat, die saure Reaktion des Mageninhaltes gegen Ende der Verdauung einer an Milch reichen Mahlzeit zunehmen kann.

Verhalten der Nahrungsmittel bei der Chymifikation.

Das Brod wird, besonders wenn es nicht zu frisch ist, verhältnissmässig leicht im Magen in eine breiige Masse übergeführt. Andere vegetabilische Nahrungsmittel, wie z. B. die Kartoffeln, können, wenn sie nicht hinreichend fein gekaut werden, oft mehrere Stunden nach einer Mahlzeit als ziemlich feste und wenig veränderte Stückchen in dem Mageninhalte wieder gefunden werden.

Die Stärke wird von dem Magensafte nicht in Zucker übergeführt; in

der ersten Phase der Verdauung, bevor noch eine grössere Menge Salzsäure sich angesammelt hat, scheint jedoch die Wirkung des Speichels zur Geltung zu kommen, und dementsprechend lassen sich auch Zucker und Dextrin in dem Mageninhalte nachweisen. Ausserdem können auch die Kohlehydrate im Magen zum Theil einer durch Mikroorganismen vermittelten Milchsäuregährung anheimfallen.

Nach den Untersuchungen von ELLENBERGER und HOFMEISTER[1]) am Pferde und Schweine soll nach einer amylumreichen Mahlzeit in der ersten Phase der Verdauung eine Amylolyse mit Milchsäurebildung stattfinden; erst dann wird salzsäurehaltiger Magensaft abgesondert, und nun folgt eine zweite Phase, in welcher die Proteolyse stattfinden soll. In dem Maasse, wie die Absonderung der Salzsäure zunimmt, nimmt die Milchsäurebildung ab. Nach EWALD und BOAS[2]) sollen ähnliche Verhältnisse auch beim Menschen obwalten. Bei ihm soll man ein erstes Stadium mit überwiegend Milchsäure, ein zweites mit gleichzeitigem Vorkommen von Milch- und Salzsäure und ein drittes mit fast nur Salzsäure in dem Mageninhalte unterscheiden können. Zu einer ähnlichen Ansicht ist auch KJAERGAARD[3]) durch seine Untersuchungen an Kindern und robusten Erwachsenen gekommen. Bei älteren Leuten mit senilen Veränderungen der Blutgefässe konnte er dagegen überhaupt nur Milchsäure in dem Mageninhalte nachweisen. Solche Leute verdauen auch grosse Mengen Kohlehydrate, während die Verdauung von Eiweissstoffen bei ihnen herabgesetzt ist.

Verschiedene Phasen der Magenverdauung.

Das bei Zimmertemperatur nicht flüssige Fett schmilzt bei Körpertemperatur im Magen und wird flüssig. In derselben Weise verhält sich auch das Fett des Fettgewebes, welches nach der Verdauung der Zellmembran durch den Magensaft im Magen frei wird. Der Magensaft selbst scheint ohne Wirkung auf das Fett zu sein[4]). Die löslichen Salze der Nahrung finden sich selbstverständlich in der Flüssigkeit des Mageninhaltes einfach gelöst; aber auch die in Wasser unlöslichen Salze derselben können durch die Säure des Magensaftes in Lösung gebracht werden.

Diejenigen *Gase*, welche in dem Magen vorkommen, dürften wohl, da die Salzsäure des Magensaftes den mit Gasentwickelung verbundenen Gährungen des Mageninhaltes hinderlich ist, wenigstens zum grössten Theil von der verschluckten Luft und dem verschluckten Speichel einerseits und von den durch den Pförtner aus dem Darme zurückgetretenen Darmgasen andererseits herrühren. PLANER[5])

Gase im Mageninhalte.

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bdd. **15** u. **16**.

2) VIRCHOW's Arch. Bd. **101**.

3) KJAERGAARD, Om Ventrikelfordöjelsen hos sunde Mennesker. Kjöbenhavn 1888. Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **19**.

4) Vergl. CONTEJEAN, Sur la digestion gastrique de la graisse. Arch. de Physiologie. (5.) Bd. **6**.

5) Wien. Sitzungsber. Bd. **42**. 1860.

fand in dem Gasgemenge des Ventrikels beim Hunde 66—68% N, 25—33% CO_2 und nur wenig, 0,8—6,1%, Sauerstoff. Hinsichtlich der Kohlensäure hat indessen SCHIERBECK[1]) gezeigt, dass dieses Gas zum Theil von der Magenschleimhaut geliefert wird. Die Tension der Kohlensäure im Magen entspricht nach ihm im nüchternen Zustande 30—40 mm Hg. Sie steigt nach Aufnahme von Nahrung unabhängig von der Art derselben und kann während der Verdauung auf 130—140 mm Hg ansteigen. Die Kurve der Kohlensäuretension im Magen hat denselben Verlauf wie die Kurve der Acidität in den verschiedenen Phasen der Verdauung und SCHIERBECK hat ferner gefunden, dass die Kohlensäuretension durch Pilokarpin bedeutend gesteigert, durch Nikotin dagegen sehr herabgesetzt werden kann. Nach ihm ist dem entsprechend die Kohlensäure im Magen ein Produkt der Thätigkeit der secernirenden Zellen.

Die Kohlensäure im Magen.

Je nach der feineren oder gröberen Zertheilung der Speisen können sie früher oder später durch den Pförtner in den Darm übergehen. Nach Beobachtungen von BUSCH[2]) an einer menschlichen Darmfistel gelangt fast unverdaute Nahrung, wie Fleischstückchen, regelmässig 15—30 Minuten nach dem Essen in den obersten Theil des Dünndarmes. In einem von KÜHNE[3]) beobachteten Falle von Duodenalfistel beim Menschen sah er schon zehn Minuten nach dem Essen ungeronnene, aber noch gerinnbare Milch und kleine Fleischstückchen aus der Fistel heraustreten. Die Zeit, innerhalb welcher der Magen seines Inhaltes sich entbürdet, hängt jedoch auch von der Geschwindigkeit ab, mit welcher die Salzsäuremenge zunimmt, indem nämlich die Salzsäure wie ein die Eröffnung des Pylorus bedingender Reiz wirkt. Es kommen jedoch hier auch mehrere andere Umstände, wie die Wirksamkeit des Magensaftes, die Menge und Beschaffenheit der Nahrung u. s. w. in Betracht, und die zur Entleerung des Magens erforderliche Zeit muss also wesentlich wechseln können. RICHET[4]) beobachtete in einem Falle von Magenfistel, dass beim Menschen in den ersten drei Stunden die Menge der Speisen im Magen nicht wesentlich sich verändert, dass aber dann im Laufe von einer Viertelstunde fast alles ausgetrieben wird, so dass nur kleinere Reste zurückbleiben. Etwas Aehnliches hat auch KÜHNE[5]) an Hunden und Menschen beobachtet. Er fand zwar beim Hunde, dass in der ersten Stunde alle zehn Minuten Entleerungen kleinerer Fleischmengen in den Darm erfolgten, beobachtete aber auch, dass beim Hunde durchschnittlich etwa fünf Stunden nach dem Fressen, beim Menschen etwas früher eine mächtige Entleerung in den Darm stattfand. Nach anderen Forschern soll beim Menschen die Entleerung des Magens nicht plötzlich, sondern allmählich

Wie lange bleiben die Speisen im Magen?

1) Skand. Arch. f. Physiol. Bdd. **3** u. **5**.
2) VIRCHOW's Arch. Bd. **14**.
3) Lehrb. d. physiol. Chem. S. 53.
4) l. c.
5) l. c.

erfolgen. In seinen zahlreichen Beobachtungen an dem kanadischen Jäger St. Martin fand BEAUMONT[1]), dass der Magen im Allgemeinen, je nach der verschiedenen Beschaffenheit der Nahrung, $1\frac{1}{2}$—$5\frac{1}{2}$ Stunden nach der Mahlzeit leer geworden war.

Verdaulichkeit der Nahrungsmittel im Magen.

Auf die Geschwindigkeit, mit welcher verschiedene Nahrungsmittel den Magen verlassen, übt auch deren Verdaulichkeit einen wichtigen Einfluss aus. Mit Rücksicht auf eine ungleiche Verdaulichkeit im Magen muss man jedoch bezüglich der eiweissreichen Nahrungsmittel, welche ja den eigentlichen Gegenstand der Wirkung des Magensaftes darstellen, einen Unterschied machen zwischen der Geschwindigkeit einerseits, mit welcher das Eiweiss in Albumosen und Peptone übergeführt wird, und der Geschwindigkeit andererseits, mit welcher die Nahrungsmittel in Chymus übergeführt oder überhaupt derart verarbeitet werden, dass sie in den Darm leicht übergehen können. Dieser Unterschied ist besonders von praktischem Gesichtspunkte aus von Bedeutung. Wenn es z. B. um die Wahl einer passenden Nahrung bei herabgesetzter Verdauungsfähigkeit im Magen sich handelt, ist es also von Wichtigkeit gerade solche Nahrungsmittel zu wählen, welche — gleichgültig ob ihr Eiweiss etwas leichter oder schwieriger peptonisirt wird — möglichst leicht und rasch den Magen verlassen und die Wirksamkeit dieses Organes also möglichst wenig in Anspruch nehmen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind selbstverständlich im Allgemeinen diejenigen Nahrungsmittel die verdaulichsten, welche schon von vorne herein flüssig sind oder in dem Magen leicht verflüssigt werden; aber diese Nahrungsmittel sind nicht immer die verdaulichsten in dem Sinne, dass ihr Eiweiss am leichtesten peptonisirt wird. So wird z. B. hartgesottenes Eiweiss bei einem Säuregrade von 1—2 p. m. HCl leichter peptonisirt als flüssiges[2]); aber nichtsdestoweniger betrachtet man, und gewiss mit Recht, ein ungekochtes oder weichgekochtes Ei als leichter verdaulich als ein hartgesottenes. Ebenso kann das ungekochte Fleisch, wenn es auch von dem Magensafte, sobald es nicht sehr fein zerhackt worden ist, nicht rascher, sondern eher langsamer als das gekochte peptonisirt wird, bei genügend feiner Zertheilung oft dem gekochten vorzuziehen sein.

Die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit welcher die verschiedenen eiweissreichen Nahrungsmittel von dem Magensafte peptonisirt werden, ist verhältnissmässig wenig studirt worden, und die mit künstlichem Magensafte gewonnenen Resultate sind, da die Verhältnisse im Magen viel komplizirter sind, oft gar nicht und jedenfalls nur mit grosser Vorsicht für die ärztliche Praxis zu verwerthen. Unter solchen Umständen kann auf diesen Gegenstand hier nicht des Näheren eingegangen werden, sondern es muss bezüglich der hierher gehörenden Fragen auf die Handbücher der Diätetik und der Nahrungsmittellehre hingewiesen werden.

---

1) l. c.

2) WAWRINSKY, Upsala Läkarefs Förh. Bd. 8. Vergl. auch MALY's Jahresber. Bd. 3.

Wie unsere Kenntniss von der Verdaulichkeit der verschiedenen Nahrungsmittel im Magen überhaupt gering und unsicher ist, so sind auch unsere Kenntnisse von der Einwirkung anderer Stoffe, wie der alkoholischen Getränke, der Bitterstoffe, der Gewürze u. a. auf die natürliche Verdauung sehr unsicher und mangelhaft. Die Schwierigkeiten, welche Untersuchungen dieser Art im Wege stehen, sind auch sehr gross, und in Folge dessen sind auch die bisher gewonnenen Resultate oft zweideutig oder einander direkt widersprechend. So haben, um nur ein Beispiel anzuführen, einige Forscher keine hemmende, sondern vielmehr eine die Verdauung fördernde Wirkung von kleinen Mengen Alkohols oder alkoholischer Getränke gesehen. Von anderen sind wiederum nur störende Wirkungen beobachtet worden, während andere Forscher dagegen gefunden haben, dass der Alkohol in erster Hand zwar etwas störend wirkt, dann aber in dem Maasse, wie er resorbirt wird, eine reichliche Sekretion von Magensaft hervorruft und dadurch im Grossen und Ganzen der Verdauung förderlich wird (Gluzinski[1]), Chittenden[2]).

Wirkung fremder Stoffe auf die Magenverdauung.

Die Verdauung der verschiedenen Nahrungsmittel ist nicht an ein einziges Organ gebunden, sondern auf mehrere vertheilt. Schon aus diesem Grunde ist es also zu erwarten, dass die verschiedenen Verdauungsorgane sich in der Verdauungsarbeit wenigstens bis zu einem gewissen Grade vertreten können, und dass dementsprechend die Arbeit des Magens zum kleineren oder grösseren Theil von dem Darme übernommen werden könne. Dem ist in der That auch so. Man hat nämlich an Hunden den Magen fast vollständig exstirpirt (Czerny[3]), Carvallo und Pachon[4]) oder auch dessen Antheil an der Verdauungsarbeit durch Tamponade der Pylorusöffnung eliminirt (Ludwig und Ogata[5]), und in beiden Fällen ist es gelungen, die Thiere wohl ernährt und kräftig am Leben zu erhalten. In diesen Fällen ist offenbar der Antheil des Magens an der Verdauungsarbeit von dem Darme übernommen worden. Dass der Magen trotzdem während normaler Verhältnisse einen wesentlichen Antheil an der Verdauungsarbeit haben kann, geht daraus hervor, dass Produkte der Proteolyse regelmässig und sogar kurze Zeit nach der Mahlzeit in dem Mageninhalte des Menschen nachgewiesen werden können. Bei Versuchen an Hunden, welche Fleischpulver erhalten hatten, fand Cahn[6]) reichliche Mengen Pepton im Ventrikel, und dies trotzdem die Aufsaugung, wie Schmidt-Mülheim[7]) gezeigt hat, der Verdauung ziemlich gleichen Schritt hält.

Antheil des Magens an der Verdauungsarbeit.

1) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **39**.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1889. S. 435.

3) Czerny, Beiträge zur operativen Chirurgie. Stuttgart 1878. Citirt nach dem Lehrbuche von Bunge. S. 150.

4) Arch. de physiol. (5.) Bd. **7**. S. 106.

5) Du Bois-Reymond's Arch. 1883.

6) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **12**.

7) Du Bois-Reymond's Arch. 1879. S. 39 u. f.

Es ist indessen eine ziemlich verbreitete Annahme, dass eine nennenswerthe Peptonisirung des Eiweisses in dem Magen nicht vorkommt und dass die eiweissreichen Nahrungsmittel vielmehr in dem Magen hauptsächlich nur für die eigentliche Verdauungsarbeit in dem Darme vorbereitet werden. Dass der Magen in der That in erster Linie als Vorrathskammer dient, geht schon aus der Form dieses Organes hervor, und diese Funktion kommt besonders bei einigen neugeborenen Thieren, Hunden und Katzen, zur Geltung. Bei diesen Thieren enthält das Sekret des Magens nur Salzsäure aber kein Pepsin, und das Kaseïn der Milch wird von der Säure allein zu festen Klümpchen oder einem festen, den Magen ausfüllenden Gerinnsel ausgefällt. Von diesem Gerinnsel gehen erst nach und nach kleinere Mengen in den Darm über und ein Ueberbürden des Darmes wird hierdurch verhindert. Bei anderen Thieren, wie bei Schlangen und einigen Fischen, welche ganze Thiere verschlucken, kann man sich jedoch davon überzeugen, dass der Löwenantheil der Verdauungsarbeit auf den Magen trifft. Die Bedeutung des Magens für die Verdauung kann also nicht ein für alle Mal festgeschlagen werden. Sie ist bei verschiedenen Thieren eine verschiedene; und selbst bei einem und demselben Thiere kann sie, je nach der feineren oder gröberen Zertheilung der Nahrung, der grösseren oder geringeren Geschwindigkeit, mit welcher die Peptonisirung stattfindet, dem rascheren oder langsameren Anwachsen der Salzsäuremenge u. s. w. eine verschiedene sein.

Bedeutung des Magens für die Verdauungsarbeit.

Es ist eine längst bekannte Thatsache, dass der von Salzsäure saure Ventrikelinhalt ziemlich lange Zeit ohne Zersetzung aufbewahrt werden kann, während er dagegen, wenn die Salzsäure neutralisirt wird, bald einer Gährung, bei welcher Milchsäure und andere organische Säuren auftreten, anheimfällt. Die Salzsäure des Magensaftes hat also unzweifelhaft eine antifermentative[1]) und, wie die verdünnten Mineralsäuren überhaupt, eine antiseptische Wirkung. Diese Wirkung ist insoferne von Bedeutung, als dadurch mehrere krankheitserregende Mikroorganismen von dem Magensafte getödtet werden können. Es wird also z. B. der Kommabacillus der Cholera von dem normal sauren Magensafte getödtet, während er, wenn man ihn nach vorhergegangener Injektion von Sodalösung in den Magen einführt, noch wirksam bleiben kann. Auch wundinfizirende Streptococcusarten und der Staphylococcus pyog. aureus werden von dem sauren Magensafte getödtet. Doch wirkt der Magensaft nicht auf alle Mikroorganismen ein, und besonders können die letzteren im Sporenstadium seiner Wirkung widerstehen. So wird z. B. der Tuberkelvirus von dem Magensafte nicht zerstört, und die Sporen der Milzbrandbakterien scheinen wenigstens nicht konstant von der Salzsäure des Magensaftes zerstört zu werden[2]).

Antifermentative und antiseptische Wirkung des Magensaftes.

1) Vergl. KÜHNE, Lehrbuch. S. 57. BUNGE, Lehrbuch. S 142 u. 152. F. COHN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. HIRSCHFELD, PFLÜGER's Arch. Bd. 47.

2) Bezüglich der Wirkung des Magensaftes auf pathogene Mikrobien vergl. man: FALK, VIRCHOW's Arch. Bd. 93. E. FRANK, Deutsch. med. Wochenschr. 1884. Nr. 24. R. KOCH, ebend. 1884. Nr. 45.

Dieser Wirkung des Magensaftes wegen hat man[1]) in der letzten Zeit die Annahme gemacht, dass die Hauptbedeutung des Magensaftes in der antiseptischen Wirkung desselben zu suchen sei. Dem gegenüber haben indessen CARVALLO und PACHON gezeigt, dass ein Hund, dem der Magen exstirpirt worden ist, ohne Störungen der Verdauung faules Fleisch verzehren kann.

Selbstverdauung des Magens.

Nach dem Tode, wenn der Ventrikel noch Speisen enthält, kann während der nur langsam stattfindenden Abkühlung der Leiche eine „Selbstverdauung" nicht nur des Magens, sondern auch der angrenzenden Organe stattfinden. Es hat dies zu der Frage geführt, warum denn der Magen nicht im Leben sich selbst verdaue. Seitdem von PAVY[2]) gezeigt worden, dass nach Unterbindung kleinerer Blutgefässe des Magens beim Hunde die entsprechenden Theile der Magenschleimhaut verdaut werden, hat man die Ursache in einer Neutralisation der Säure des Magensaftes durch das Alkali des Blutes gesucht. Dass die Ursache der Nichtverdauung im Leben in der normalen Blutcirkulation zu suchen ist, kann nicht in Abrede gestellt werden; aber die Ursache dürfte wohl am nächsten darin zu suchen sein, dass die von dem alkalischen Blute nutriirte, lebendige Schleimhaut, wie dies schon längst von RANKE[3]) gezeigt worden ist, ganz andere Imbibitions-, Diffusions- und Filtrationsverhältnisse als die todte Schleimhaut zeigt.

Abnormitäten der Magensaftabsonderung.

Unter pathologischen Verhältnissen können Abnormitäten der Sekretion wie auch der Aufsaugung und der motorischen Arbeit des Magens vorkommen. Das Pepsin dürfte wohl nur äusserst selten fehlen, wogegen ein Fehlen des Labenzyms, wie oben erwähnt, in mehreren Fällen vorkommen kann (BOAS, JOHNSOH, KLEMPERER[4]). Die Säure betreffend ist zu erwähnen, dass die Sekretion derselben theils vermehrt, so dass ein abnorm saurer Magensaft abgesondert wird, und theils derart vermindert sein kann, dass wenig oder fast keine Chlorwasserstoffsäure secernirt wird. Auch eine Hypersekretion von saurem Magensaft kommt bisweilen vor. Bei Absonderung von zu wenig Salzsäure treten dieselben Verhältnisse wie nach Neutralisation des sauren Ventrikelinhaltes ausserhalb des Organismus ein. Es treten jetzt Gährungsprozesse auf, bei welchen neben Milchsäure auch flüchtige fette Säuren, wie Buttersäure, Essigsäure u. a., und Gase, wie Wasserstoff, auftreten. Diese Gährungsprodukte finden sich deshalb auch oft im Magen bei chronischem Magenkatarrh, wobei sie zum Aufstossen, Sodbrennen und anderen Symptomen Anlass geben können.

Fremde Stoffe im Mageninhalte.

Unter den im Mageninhalte gefundenen fremden Stoffen sind zu nennen: Harnstoff oder daraus entstandenes Ammoniumkarbonat bei der Urämie, Blut, welches meistens durch die Wirkung des Magensaftes eine, durch die

[1]) BUNGE, l. c.

[2]) Philos. Transactions. Vol. **153**. Part. 1 und GUY's Hospital Reports. Vol. **13**.

[3]) Vergl. RANKE, Grundzüge der Physiol. 3. Aufl. 1875. S. 111—120.

[4]) Vergl. Fussnote S. 241.

Anwesenheit von Hämatin schwarzbraune Masse darstellt, Galle, welche besonders beim Erbrechen leicht durch den Pylorus in den Magen hineinkommt, deren Anwesenheit jedoch ohne Bedeutung zu sein scheint.

Will man Magensaft oder Mageninhalt auf die Anwesenheit von *Pepsin* prüfen, so kann man hierzu Fibrin verwenden. Wird dieses unmittelbar nach dem Schlagen des Blutes vollständig ausgewaschen, stark ausgepresst und in Glycerin eingelegt, so kann es fast beliebig lange aufbewahrt werden und zu der Pepsinprobe brauchbar sein. Der Magensaft oder der, wenn nöthig, vorher mit Salzsäure von 1 p. m. verdünnte Mageninhalt wird filtrirt und bei Zimmertemperatur mit Fibrin geprüft, wobei man nie unterlassen darf, eine Kontrolleprobe mit Säure allein und einer anderen Portion desselben Fibrins anzustellen. Ist der Faserstoff innerhalb einer oder ein paar Stunden nicht merkbar verdaut, so findet sich kein Pepsin oder höchstens nur unwesentliche Spuren von solchem.

Prüfung auf Pepsin.

Zur Prüfung auf das *Labenzym* muss man die Flüssigkeit erst genau neutralisiren. Zu 10 ccm ungekochter, amphoter (nicht sauer) reagirender Kuhmilch setzt man dann 1—2 ccm der filtrirten, neutralen Flüssigkeit; aber man hüte sich, zu viel von der Magenflüssigkeit zuzusetzen, weil die Gerinnung dann durch die Verdünnung der Milch verlangsamt oder verhindert werden kann. Bei Gegenwart von Lab soll die Milch bei Körpertemperatur innerhalb 10—20 Minuten ohne Aenderung der Reaktion zu einer festen Masse gerinnen. Ist die Milch durch den Zusatz von Magenflüssigkeit etwas zu viel verdünnt worden, so erhält man nur gröbere Flöckchen und kein festes Gerinnsel. Zusatz von Kalksalzen ist zu vermeiden, weil die letzteren, wenn von ihnen etwas zu viel zugesetzt worden, eine partielle Koagulation auch bei Abwesenheit von Lab hervorrufen können.

Prüfung auf Lab.

In mehreren Fällen ist es besonders wichtig, den *Säuregrad des Magensaftes* zu bestimmen. Dies kann durch Titration nach gewöhnlichen Methoden geschehen. Als Indikator darf man dabei nicht das Phenolphthaleïn verwenden, weil man damit bei Gegenwart von etwas grösseren Eiweissmengen zu hohe Werthe erhält. Dagegen kann man mit empfindlichem Lackmuspapier gute Resultate erhalten. Obzwar nun die saure Reaktion eines Mageninhaltes von mehreren Säuren gleichzeitig bedingt sein kann, wird jedoch hier wie in anderen Fällen der Säuregrad nur durch eine einzige Säure, z. B. HCl, ausgedrückt. Im Allgemeinen zieht man es jedoch vor, die Acidität durch die Anzahl ccm $\frac{N}{10}$ Natronlauge, welche zur Neutralisation sämmtlicher Säure in 100 ccm Magenflüssigkeit erforderlich sind, auszudrücken. Eine Acidität von beispielsweise 43% bedeutet also, dass zur Neutralisation von 100 ccm Magenflüssigkeit 43 ccm $\frac{N}{10}$ Natronlauge erforderlich sind.

Bestimmung der Acidität.

Die saure Reaktion kann indessen theils von freier Säure, theils von sauren Salzen (Monophosphaten) und theils von beiden herrühren. Nach Leo[1]) kann man auf saure Phosphate mit kohlensaurem Kalk prüfen, von dem die freie Säure, nicht aber die Monophosphate neutralisirt werden. Reagirt der Magensaft nach dem Schütteln mit Calciumkarbonat und dem Austreiben der

Methode von Leo.

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. S. 481, und Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane. Berlin 1890. Auch Pflüger's Arch. Bd. 48. S. 614.

Kohlensäure durch einen Luftstrom neutral, so enthielt er nur freie Säure, reagirt er sauer, so enthielt er saure Phosphate, und wenn er weniger stark sauer als anfänglich reagirt, so enthielt er sowohl freie Säure wie saure Phosphate. Diese Methode kann auch zur Bestimmung der freien Säure benutzt werden (vergl. unten).

Von Wichtigkeit ist es auch, die Natur der im Mageninhalte vorkommenden Säure, bezw. Säuren, ermitteln zu können. Zu dem Zwecke und besonders zum *Nachweis von freier Salzsäure* sind zahlreiche Farbenreaktionen vorgeschlagen worden, welche sämmtlich darauf basiren, dass die genannten Farbstoffe schon mit sehr kleinen Mengen Salzsäure eine charakteristische Färbung geben, während sie von Milchsäure und anderen organischen Säuren nicht oder erst bei einer Konzentration der letzteren, welche in dem Mageninhalte kaum vorkommen kann, den charakteristischen Farbenwechsel zeigen. Solche Reagenzien sind: ein Gemenge von Ferriacetat- und Rhodankaliumlösung (das MOHR'sche, von mehreren Forschern modfiizirte Reagenz), Methylanilinviolett, Tropäolin 00, Congoroth, Malachitgrün, Phloroglucin-Vanillin, Benzopurpurin 6 B u. a. Als Reagenzien auf *freie Milchsäure* sind dagegen von UFFELMANN eine stark verdünnte, amethystblaue Lösung von Eisenchlorid und Karbolsäure oder auch eine stark verdünnte, fast ungefärbte Lösung von Eisenchlorid vorgeschlagen worden. Diese Reagenzien geben mit Milchsäure, nicht aber mit Salzsäure oder mit flüchtigen fetten Säuren eine gelbe Farbe.

Reagenze auf freie Salzsäure und Milchsäure.

Ueber den Werth dieser Reagenzien auf freie Salzsäure oder Milchsäure ist jedoch viel gestritten worden[1]). Unter den Reagenzien auf freie Salzsäure scheinen jedoch das MOHR'sche Reagenz (wenn auch nicht sehr empfindlich), die GÜNZBURG'sche Phloroglucin-Vanillinprobe und die Probe mit Tropäolin 00, in der Wärme nach BOAS ausgeführt, am meisten sich bewährt zu haben. Fallen diese Reaktionen positiv aus, so dürfte wohl auch die Anwesenheit von Salzsäure bewiesen sein. Ein negatives Ergebniss schliesst dagegen nicht die Gegenwart von Salzsäure aus, weil die Empfindlichkeit dieser Reaktionen einerseits eine begrenzte ist und andererseits auch durch gleichzeitige Gegenwart von Eiweiss, Pepton und angeblich auch anderen Stoffen mehr oder weniger beeinträchtigt werden kann. Die Milchsäurereaktionen können ihrerseits auch negativ ausfallen bei Gegenwart von einer, der Milchsäuremenge gegenüber, verhältnissmässig grossen Menge von Salzsäure in der zu untersuchenden Flüssigkeit. Auch Zucker, Rhodan und andere Stoffe sollen diesen Reagenzien gegenüber wie Milchsäure sich verhalten können.

Werth der verschiedenen Reaktionen.

Um den Werth der verschiedenen Reagenzien auf freie Salzsäure richtig beurtheilen zu können, ist es selbstverständlich in erster Linie von der allergrössten Wichtigkeit, darüber im Klaren zu sein, was man unter dem Begriffe freie Salzsäure zu verstehen hat. Es ist eine allbekannte Thatsache, dass die Salzsäure von Eiweissstoffen gebunden werden kann, und nach einer eiweissreichen Mahlzeit kann also ein bedeutender Theil der Salzsäure in Verbindung mit Eiweiss in dem Mageninhalte sich vorfinden. Diese, an Eiweiss gebundene Salzsäure wie auch diejenige, welche an Amidosäuren gebunden ist, kann nicht

[1]) Hinsichtlich der umfangreichen Litteratur über diese Fragen wird auf das Buch von v. JAKSCH, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten, 3. Aufl., 1892, Abschnitt 5, verwiesen.

als frei angesehen werden, und aus diesem Grunde betrachten einige Forscher als weniger brauchbar alle solche Methoden, die, wie die unten zu besprechenden Methoden von LEO oder SJÖQVIST, sämmtliche an anorganische Basen nicht gebundene Salzsäure anzeigen. Dem gegenüber ist indessen zu bemerken, dass nach den einstimmigen Erfahrungen vieler Forscher die an Eiweiss gebundene und ebenso, nach SALKOWSKI und KUMAGAWA [1]), die an Amidosäuren gebundene Salzsäure physiologisch wirksam ist. Diejenigen Reaktionen (Farbstoffreaktionen), welche nur die wirklich freie Salzsäure angeben, zeigen also nicht sämmtliche physiologisch wirksame Salzsäure an. Der Vorschlag, statt der „freien" die „physiologisch wirksame" Salzsäure zu bestimmen, scheint also prinzipiell richtig zu sein; und da die Begriffe freie und physiologisch wirksame Salzsäure sich gegenseitig nicht decken, muss man bei Beurtheilung des Werthes einer bestimmten Reaktion stets damit im Klaren sein, ob man die wirklich freie oder die physiologisch wirksame Salzsäure bestimmen will.

Freie und physiologisch wirksame Salzsäure.

Da die obengenannten Reaktionen auf Salzsäure und organische Säuren den Anforderungen einer exakten Untersuchung nicht genügen, während sie in mehreren Fällen für klinische Untersuchungen von Nutzen sein können, dürfte es genügend sein, betreffs ihrer Ausführung und ihres relativen Werthes auf ausführlichere Handbücher und besonders auf das Buch: „*Klinische Diagnostik innerer Krankheiten*" von R. v. JAKSCH, 3. Auflage 1892, hier hinzuweisen.

Unter den vielen, zur quantitativen Bestimmung der gesammten, an anorganische Basen nicht gebundenen Salzsäure vorgeschlagenen Methoden haben die zwei folgenden am besten sich bewährt.

Die *Methode* von K. MÖRNER und SJÖQVIST gründet sich darauf, dass beim Eintrocknen von Magensaft mit Baryumkarbonat und Verkohlen des Rückstandes die organischen Säuren verbrannt werden und unlösliches Baryumkarbonat geben, während die Salzsäure lösliches Baryumchlorid liefert, aus dessen Menge die Menge der ursprünglich vorhandenen Salzsäure berechnet werden kann. 10 ccm des filtrirten Mageninhaltes werden in einer kleinen Platin- oder Silberschale mit einer Messerspitze reinem, chlorfreiem Baryumkarbonat versetzt und eingetrocknet. Der Rückstand wird verkohlt und während einiger Minuten gelinde geglüht. Die erkaltete Kohle wird mit Wasser fein zerrieben, mit kochendem Wasser vollständig extrahirt und das Filtrat (etwa 50 ccm) mit dem gleichen Volumen Alkohol und 3—4 ccm Natriumacetatlösung (von 10% Essigsäure und 10% Acetat) versetzt. Dann bestimmt man die Menge Baryum im Filtrate durch Titration mit einer Lösung von Kaliumbichromat, wobei der Alkohol die Ausfällung des Baryumchromates begünstigt, während die Acetatlösung theils die Ausfällung von Calciumchromat und theils das Auftreten freier Salzsäure verhindert. Die Kaliumbichromatlösung soll etwa 8,5 gm Kaliumchromat im Liter enthalten. Ihr Titre muss aber genau mit einer $\frac{N}{10}$ Chlorbaryumlösung bestimmt werden und man verfährt dabei in derselben Weise wie bei der Titration auf die aus dem Mageninhalte erhaltene $BaCl_2$-Lösung. Als Indikator benutzt man Tetramethylparaphenylendiaminpapier, welches von Bichromat in essigsaurer Lösung blau gefärbt wird. Bei der Titrirung setzt man Chromatlösung so lange zu, bis der aus Baryumchromat bestehende Niederschlag anscheinend nicht weiter sich vermehrt, dann prüft man nach jedem Zusatz mit Tetrapapier und hört

Methode von Mörner und Sjöqvist.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 122.

mit dem Zusatze auf, wenn das Papier innerhalb einer Minute sich deutlich blau färbt. Da der Titre der Chromatlösung mit einer $\frac{N}{10}$ $BaCl_2$-Lösung bestimmt worden ist, lässt sich die jedem Kubikcentimeter Chromatlösung entsprechende Menge Salzsäure und also die Menge HCl in 10 ccm Magensaft leicht berechnen. Bestimmt man in einer zweiten Portion Magensaft die Totalacidität, so kann also die Menge der Milchsäure oder anderer organischer Säuren, in HCl ausgedrückt, berechnet werden. Anstatt der Titration kann man nach v. JAKSCH das Baryum mit Schwefelsäure ausfällen und als Sulfat wägen. Andere Modifikationen dieser Methode sind von SALKOWSKI und FAWITZKI[1]), BOAS[2]) und BOURGET[3]) vorgeschlagen worden. Die Methode von MÖRNER-SJÖQVIST giebt bei Gegenwart von Phosphaten, wie LEO[4]) und KOSSLER[5]) gezeigt haben, zu niedrige Werthe, ist aber sonst sehr gut.

Methode von Leo.

Methode von LEO[6]). 10 ccm filtrirten Magensaftes werden mit etwa 5 ccm Chlorcalciumlösung versetzt und die Gesammtacidität mit $\frac{N}{10}$ Lauge (Lackmus als Indikator) bestimmt. Darauf schüttelt man 15 ccm desselben Magensaftes mit reinem, sehr fein gepulvertem Calciumkarbonat, filtrirt durch ein trockenes Filtrum, befreit das Filtrat durch einen Luftstrom von Kohlensäure, misst genau 10 ccm der Flüssigkeit ab, setzt 5 ccm Chlorcalciumlösung und Lackmustinktur hinzu und titrirt von Neuem. Die Differenz zwischen den zwei Titrirungen zeigt die von freien Säuren herrührende Accidität an. Etwa vorhandene Fettsäuren werden in einer anderen Portion mit Aether ausgeschüttelt und nach der freiwilligen Verdunstung des Aethers deren Acidität bestimmt.

Andere Methoden sind von CAHN und v. MERING, HOFFMANN, WINTER und HAYEM und BRAUN angegeben worden. Nach KOSSLER[7]), der die drei letztgenannten Methoden geprüft hat, sind diese Methoden indessen nicht ganz brauchbar.

Prüfung auf flüchtige Fettsäuren.

Zur Prüfung auf *flüchtige Fettsäuren* soll der Ventrikelinhalt nicht direkt destillirt werden, weil bei der Zersetzung von anderen Stoffen, wie Eiweiss und Hämoglobin, auch flüchtige Säuren entstehen können. Man fällt deshalb den neutralisirten Mageninhalt mit Alkohol bei Zimmertemperatur, filtrirt rasch, presst aus und extrahirt wiederum mit Alkohol. Die alkoholischen Extrakte werden mit Soda schwach alkalisch gemacht und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird dann mit Schwefel- oder Phosphorsäure angesäuert und destillirt. Das mit Soda neutralisirte, neue Destillat wird im Wasserbade zur Trockne verdunstet. Den Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol, filtrirt, destillirt den Alkohol ab und löst den neuen Rückstand in wenig Wasser. Diese Lösung kann mit Schwefelsäure oder Alkohol oder mit Eisenchlorid direkt auf Essigsäure geprüft werden. Auf Ameisensäure kann man mit Silber-

1) VIRCHOW's Arch. Bd. **123**.

2) Centralbl. f. klin. Med. Bd. **12**.

3) SCHMIDT's Jahrbücher 1891. Bd. **229**. (Referat.)

4) l. c.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**.

6) l. c.

7) l. c. Vergl. auch MIZERSKI und L. NENCKI, Arch. des sciences biologiques. St. Petersbourg. Tome **1**.

nitrat, welches eine rasch sich schwärzende Fällung giebt, und auf Buttersäure durch den Geruch nach Zusatz von einer Säure prüfen. Bezüglich der Methoden zur ausführlichen Untersuchung auf die verschiedenen flüchtigen fetten Säuren muss auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden.

III. Die Darmschleimhautdrüsen und ihre Sekrete.

Das Sekret der Brunner'schen Drüsen. Diese Drüsen sind theils als kleine Pankreasdrüsen und theils als Schleim- oder Speicheldrüsen aufgefasst worden. Ihre Bedeutung dürfte auch bei verschiedenen Thieren eine verschiedene sein. Beim Hunde sind sie nach GRÜTZNER[1]) den Pylorusdrüsen am meisten verwandt und sollen Pepsin enthalten. Die Angaben über das Vorkommen eines diastatischen Enzyms sind streitig und die Schwierigkeiten, mit welchen das Aufsammeln eines von Verunreinigungen freien Sekrets dieser Drüsen verknüpft ist, machen die Angaben überhaupt etwas unsicher.

Brunner'sche Drüsen.

Das Sekret der Lieberkühn'schen Drüsen. Das Sekret dieser Drüsen ist mit Hilfe von am Darme, nach den Methoden von THIRY[2]) und VELLA[3]), angelegten Fisteln studirt worden. Bei nüchternen Thieren (Hund) findet, wenn die Schleimhaut nicht gereizt wird, keine oder fast keine Absonderung statt. In der ersten Stunde nach Aufnahme von Nahrung beginnt die Sekretion; das Maximum derselben schwankt aber, der Zeit nach, mit der Menge und Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung[4]). Mechanische, chemische oder elektrische Reizung ruft eine Sekretion hervor oder vermehrt die schon bestehende Absonderung (THIRY). Laxantien sollen die Sekretion nicht vermehren, wogegen das Pilokarpin eine sehr reichliche Sekretion hervorrufen soll (MASLOFF[5]) und VELLA). Die Menge des im Laufe von 24 Stunden abgesonderten Sekretes hat man nicht genau bestimmen können.

Absonderung des Darmsaftes.

Im oberen Theile der Dünndärme ist das Sekret beim Hunde spärlicher, schleimig, gallertähnlich; in dem unteren dagegen mehr dünnflüssig mit gallertähnlichen Klümpchen oder Flöckchen (RÖHMANN[6]). Der Darmsaft reagirt stark alkalisch, entwickelt nach Säurezusatz Kohlensäure und enthält (beim Hunde) eine fast konstante Menge NaCl und Na_2CO_3, bezw. 4,8—5 und 4—5 p. m. (GUMILEWSKI[7]), RÖHMANN). Er enthält Eiweiss (THIRY fand 8,01 p. m. davon), dessen Menge mit der Dauer der Absonderung abnehmen soll. Die Menge der festen Stoffe ist schwankend. Sie beträgt bei Hunden 12,2—24,1 p. m. und

Der Darmsaft.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 12.
2) Wien. Sitzungsber. Bd. 50.
3) MOLESCHOTT's Untersuch. Bd. 13.
4) Vergl. HEIDENHAIN in HERMANN's Handbuch. Bd. 5. Th. 1. S. 170.
5) Cit. nach HEIDENHAIN, ebend. S. 171.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. 41.
7) Ebend. Bd. 39.

beim Schafe 46—47 p. m. Das spez. Gewicht des Hundedarmsaftes war nach THIRY's Beobachtungen 1,010—1,0107.

Wirkung des Darmsaftes.

Die Wirkungen des Darmsaftes sind von vielen Forschern studirt worden, die Angaben darüber sind aber streitig. Nach einigen Forschern soll er Stärke in Zucker überführen, nach anderen dagegen nicht. Dagegen scheint man darüber einig zu sein, dass, wie PASCHUTIN[1]), BROWN und HERON[2]), BASTIANELLI[3]) u. A. gezeigt haben, der Darmsaft oder eine Infusion der Schleimhaut invertirend auf Rohrzucker oder Maltose wirkt. Milchzucker scheint dagegen bei Abwesenheit von Mikroorganismen nicht invertirt zu werden[4]). Die Wirkung auf die Kohlehydrate soll in den oberen Theilen des Darmes vorzugsweise rasch und in grösserem Masstabe vor sich gehen, und dementsprechend soll auch die Resorption von Stärke und Zucker eine raschere in den oberen als in den unteren Abschnitten des Darmes sein (LANNOIS und LÉPINE[5]), RÖHMANN).

Wirkung auf andere Nährstoffe.

Auf Neutralfett wirkt der Darmsaft nicht spaltend ein, wogegen er wie jede andere alkalische Flüssigkeit die Fähigkeit haben soll, das *Fett zu emulgiren*. Bezüglich der Wirkung auf Eiweissstoffe scheinen die meisten Forscher darüber einig zu sein, dass der Darmsaft fast ohne Wirkung auf gekochtes Eiweiss oder Fleisch ist, während er nach THIRY *Faserstoff lösen* soll. *Albumosen* werden nicht in Pepton umgesetzt (WENZ[6]), BASTIANELLI). Abweichend von anderen Forschern behauptet SBHIFF[7]), dass der Saft nach gut gelungener Fisteloperation nicht nur geronnenes Eiweiss und Kaseïnklümpchen, sondern auch ungekochtes und gekochtes Fleisch verdauen soll. Der Mangel an eiweissverdauender Wirkung, welcher von anderen Forschern beobachtet worden, soll nach SCHIFF daher rühren, dass diese Forscher mit einem in Folge des operativen Eingriffes abnormen Saft gearbeitet haben. Aus der Fistel nach weniger gut gelungener Operation erhielt auch SCHIFF einen Saft, welcher ebensowenig wie der von THIRY und anderen Forschern studirte auf Eiweiss und Fleisch einwirkte.

Darmsaft vom Menschen.

Darmsaft vom Menschen ist von DEMANT[8]) in einem Falle von Anus præternaturalis untersucht worden. Dieser Saft erwies sich als völlig unwirksam auf Eiweisskörper, selbst auf Faserstoff, und auf Fette. Nur auf gekochte Stärke zeigte er eine allerdings sehr schwache Wirkung. TURBY und MANNING[9]) haben ebenfalls Darmsaft vom Menschen, aus einem isolirten Dünndarmstück,

---

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. S. 561.

2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 204.

3) MOLESCHOTT's Untersuch. zur Naturlehre. Bd. 14, wo man auch die ältere Litteratur findet.

4) VOIT und LUSK, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28.

5) Arch. de Physiol. (3.) Tome 1.

6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22, wo auch die ältere Litteratur sich findet.

7) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 357.

8) VIRCHOW's Arch. Bd. 75.

9) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. S. 945.

untersucht. Das spez. Gewicht war als Mittel 1,0069. Die Reaktion war alkalisch und mit Säuren fand eine reichliche Kohlensäureentwickelung statt. Eiweiss wurde nicht verdaut; Stärke wurde erst sehr langsam saccharifizirt, wogegen Rohrzucker und Maltose von dem Safte invertirt wurden. Das Fett wurde sowohl emulgirt wie verseift. Diejenigen Versuche über die Wirkungen des Darmsaftes, welche an isolirten Darmschlingen bei Thieren oder am menschlichen Darme in Fällen von Anus præternaturalis mit in den Darm eingeführten Nahrungsmitteln angestellt worden sind, haben, wegen der im Darme regelmässig verlaufenden Fäulnissprozesse, im Allgemeinen keine zuverlässigen Resultate geben können.

Darmsaft vom Menschen.

Das Sekret der **Drüsen im Dickdarme und Enddarme** scheint hauptsächlich Schleim zu sein. Auch an diesem Theile des Darmes, welcher wohl hauptsächlich wenn nicht ausschliesslich als Resorptionsorgan anzusehen ist, sind Fisteln angelegt worden. Die Untersuchungen über die Wirkung des Sekretes auf Nahrungsmittel haben jedoch keine entscheidenden Resultate geliefert.

Sekret des Dickdarms.

IV. Die Pankreasdrüse und der Pankreassaft.

Bei den Evertebraten, welchen eine Pepsindigestion fehlt und bei welchen auch keine Gallenbereitung vorkommt, scheint das Pankreas oder wenigstens ein damit analoges Organ die wesentlichste Verdauungsdrüse zu sein. Umgekehrt fehlt bei einigen Vertebraten, wie bei einigen Fischen, ein anatomisch wohl charakterisirtes Pankreas. Diejenigen Funktionen, welche diesem Organe sonst zukommen, scheinen bei diesen Thieren von der Leber, die also mit Recht als Hepatopankreas bezeichnet werden kann, übernommen zu werden. Beim Menschen und den meisten Vertebraten ist dagegen die Bereitung der Galle und die Absonderung gewisser, für die Verdauung wichtiger Enzyme auf zwei getrennte Organe, Leber und Pankreas vertheilt.

Die **Pankreasdrüse** ist in gewisser Hinsicht der Parotisdrüse ähnlich. Die absondernden Elemente derselben bestehen aus kernführenden Zellen, deren Grundsubstanz eine in Wasser stark aufquellende eiweissreiche Masse darstellt, in welcher wenigstens zwei verschiedene Zonen zu unterscheiden sind. Die äussere Zone ist mehr homogen, die innere durch eine Menge von Körnchen trübe. Ungefähr an der Grenze zwischen den zwei Zonen liegt der Kern, dessen Lage jedoch mit der wechselnden relativen Grösse der zwei Zonen wechseln kann. Nach HEIDENHAIN[1]) soll nämlich in einem ersten Stadium der Verdauung, in welchem die Absonderung lebhaft ist, der innere Theil der Zellen an Grösse abnehmen, indem er zu Sekret wird, während gleichzeitig die äussere Zone durch Aufnahme von neuem Material sich vergrössert. In einem späteren

Die Zellen der Pankreasdrüse.

[1]) PFLÜGER's Arch. Bd. 10.

Stadium, in welchem die Sekretion abgenommen und die Resorption der Nahrungsstoffe stattgefunden hat, soll die innere Zone wiederum auf Kosten der äusseren sich vergrösseren, indem die Substanz der letzteren in die Substanz der ersteren sich umwandelt. Unter physiologischen Verhältnissen sind also die Drüsen einer stetigen Veränderung unterworfen, einem Verbrauche nach innen und einem Zuwachse nach aussen. Die körnige, innere Zone soll in das Sekret umgewandelt werden, und die äussere, mehr homogene Zone, welche das Ersatzmaterial enthält, soll dann in körnige Substanz sich umsetzen.

Bestandtheile der Drüse.

Neben bedeutenden Mengen von Eiweiss, *Globulin, Nukleoproteïd* (vergl. Kap. 2) und *Albumin*, finden sich in der Drüse mehrere Enzyme oder richtiger *Zymogene*, von denen unten die Rede sein wird. In der Drüse hat man ferner *Nukleïn, Leucin* (Butalanin), *Tyrosin* (nicht in der ganz frischen Drüse), *Xanthin* 1—8 p. m., *Hypoxanthin* 3—4 p. m., *Guanin* 2—7,5 p. m., sämmtliche Zahlen auf Trockensubstanz bezogen (KOSSEL[1]), *Adenin, Inosit, Milchsäure, flüchtige fette Säuren, Fette* und *Mineralstoffe* gefunden. Nach Bestimmungen von OIDTMANN[2]) enthielt das Pankreas einer alten Frau 745,3 p. m. Wasser, 245,7 p. m. organische und 9,5 p. m. anorganische Stoffe.

Funktionen des Pankreas.

Die Pankreasdrüse hat zur Aufgabe, gewisse für die Verdauung sehr wichtige Enzyme zu erzeugen; aber ausserdem hat sie auch eine andere, sehr wichtige Funktion. Wie schon in einem vorigen Kapitel erwähnt wurde, hat sie nämlich eine grosse Bedeutung für den Stoffwechsel, namentlich für den Umsatz des Traubenzuckers im Thierkörper. In dieser Hinsicht steht es fest, dass bei Hunden und einigen anderen Thieren (nicht aber bei Tauben und Enten) die Ausrottung der Drüse wenigstens in den allermeisten Fällen einen schweren Diabetes zur Folge hat. Wie aber dieser Diabetes zu Stande kommt, weiss man noch nicht.

Beziehungen des Pankreas zum Diabetes.

Nach den Gebr. CAVAZZANI[3]) kommt der Pankreasdiabetes nicht durch eine verminderte Verbrennung des in normaler Menge gebildeten Zuckers sondern durch eine abnorm gesteigerte Zuckerbildung in der Leber zu Stande, und die Ausrottung des Pankreas soll nach ihnen durch Verletzung des Plexus coeliacus wirken. Sie haben gefunden, dass Reizung dieses Plexus zu einer gesteigerten Zuckerproduktion in der Leber führt, und sie nehmen an, dass die Ausrottung des Pankreas eine degenerative Reizung des Plexus herbeiführt, welche derjenigen ähnlich ist, die in den Speicheldrüsen die paralytische Absonderung hervorruft. Dieser Ansicht gegenüber ist indessen hervorzuheben, dass nach den Untersuchungen von MINKOWSKI, HÉDON, LANCEREAUX, THIROLOIX[4]) u. A. ein subkutan transplantirtes Drüsenstück die Funktion des Pan-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8.

2) v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch. 4. Aufl. S. 732.

3) Vergl. Centralbl. f. Physiol. Bd. 7. S. 217.

4) Vergl. MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31.

kreas, dem Zuckerumsatz oder der Zuckerbildung gegenüber, vollständig erfüllen kann. Nach Entfernung des intraabdominalen Drüsenrestes werden die Thiere in diesem Falle nicht diabetisch. Wird aber das subkutan eingeheilte Pankreasstück nachträglich entfernt, so tritt die Zuckerausscheidung sofort mit grosser Intensität auf.

Chauveau und Kaufmann[1]) sind ebenfalls der Ansicht, dass nach Pankreasausrottung eine krankhafte Vermehrung der Zuckerbildung in der Leber stattfindet. Das Pankreas regulirt nach ihnen die Zuckerbildung in der Leber durch Vermittelung zweier nervöser Centren, eines Hemmungs- und eines Reizungscentrums. Das Pankreas reizt das Hemmungscentrum und hemmt das Reizungscentrum der Leber, und es wirkt also in zweifacher Weise auf die Zuckerproduktion hemmend ein. Nach Ausrottung des Pankreas fällt die Reizung des Hemmungscentrums fort, die Thätigkeit des Reizungscentrums wird dagegen erhöht und die Folge wird eine starke Hyperglykämie. In Anbetracht des oben von der Wirkung eines transplantirten Pankreasstückes Gesagten, hat man wohl in diesem Falle anzunehmen, dass die unter normalen Verhältnissen auf die fraglichen Centren wirkende Reizung von irgend welchen noch unbekannten inneren Sekretionsprodukten der Drüse ausgeübt wird.

Pankreas und Diabetes.

Die gewöhnlichste Ansicht über das Zustandekommen des Diabetes ist indessen, wie oben (Kap. 8) gesagt wurde, die, dass es hierbei nicht um eine vermehrte Zuckerproduktion, sondern vielmehr um einen verminderten Umsatz des Zuckers im Thierkörper sich handele. Man muss hierbei also annehmen, dass die Pankreasdrüse in irgend einer Weise die Fähigkeit hat, den Zuckerverbrauch im Körper zu reguliren; welcher Art aber diese Wirkung ist, weiss man nicht. Einen Versuch, diese Wirkung zu erklären, hat Lépine[2]) gemacht. Nach ihm findet (vergl. Kap. 6) im Blute regelmässig eine Glykolyse statt und das hierbei wirksame Enzym soll von dem Pankreas in das Blut hinein abgesondert werden. Nach Ausrottung des Pankreas fällt selbstverständlich diese Funktion der Drüse weg, und eine Hyperglykämie wird die Folge. Gegen diese Hypothese sind indessen von anderen Forschern[3]) wichtige Einwände erhoben worden und die Wirkung der Pankreasdrüse auf die Zuckerausscheidung harrt noch ihrer Erklärung.

Temporäre und permanente Fisteln.

Der Pankreassaft. Dieses Sekret kann durch Anlegen einer Fistel an dem Ausführungsgange nach den von Bernard[4]), Ludwig[5]) und Heidenhain[6]) gegebenen Vorschriften gewonnen werden. Wird die Operation mit hinreichender

1) Mém. Soc. Biol. 1893. S. 29. Cit. nach Centralbl. f. Physiol. Bd. 7. S. 317.
2) Vergl. Fussnote Nr. 9. S. 108. Kap. 6.
3) Vergl. Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31. S. 174.
4) Leçons de Physiologie. Tome 2. S. 190.
5) Vergl. Bernstein, Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 4. 1869. S. 1.
6) Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 604.

Geschwindigkeit und Geschicklichkeit an einem Thiere ausgeführt, welches wenige Stunden vorher reichliche Nahrung aufgenommen hat, so erhält man in der Regel unmittelbar nach der Operation aus der Fistel *(temporäre Fistel)* ein an festen Stoffen reiches, dickflüssiges, kräftig wirkendes Sekret, welches wohl als der normale Pankreassaft aufgefasst werden kann. Gewöhnlich wird jedoch die Drüse einige Stunden oder Tage nach der Operation krankhaft verändert, und das Sekret, welches dann aus der Fistel *(permanente Fistel)* ausfliesst, ist mehr dünnflüssig, ärmer an festen Stoffen und in einigen anderen Beziehungen abweichend von dem unmittelbar nach der Operation erhaltenen Sekrete. Jedoch können auch permanente Fisteln bisweilen längere Zeit ein normales Sekret liefern (HEIDENHAIN), während die temporären Fisteln bei unvorsichtiger Operation keinen oder nur einen abnormen Saft geben.

Bei Pflanzenfressern, welche, wie das Kaninchen, ununterbrochen verdauen, ist die Absonderung des Pankreassaftes eine kontinuirliche. Bei den Fleischfressern scheint sie dagegen intermittent und von der Verdauung abhängig zu sein. Beim Hungern hört die Absonderung fast ganz auf, fängt aber nach Aufnahme von Nahrung bald wieder an. Die Nahrung scheint dabei in zweifacher Weise zu wirken. Einerseits kann sie nämlich mit der während der Verdauung reichlicheren Blutzufuhr, welche durch eine mehr rothe Farbe der Drüse sich kundgiebt, der Drüse eine grössere Menge von Nahrungsmaterial zuführen und dadurch die Absonderung eines an festen Nahrungsstoffen reicheren Saftes ermöglichen. Andererseits kann aber auch die Nahrung durch den Reiz, welchen sie auf der Schleimhaut des Magens und des Duodenums ausübt, reflektorisch eine vermehrte Sekretion hervorrufen. Dass die Nahrung in der That auf diese zwei Weisen wirkt, ist daraus ersichtlich, dass auch andere Stoffe, z. B. Aether, von der Magen- oder Darmschleimhaut aus reflektorisch eine Absonderung von Pankreassaft hervorrufen können, dass aber hierbei beim Hungern das dünnflüssige, nach Aufnahme von Nahrung dagegen das dickflüssige Sekret abgesondert wird. Nach Beobachtungen von BERNSTEIN, HEIDENHAIN und Anderen nimmt die Absonderung nach Aufnahme von Nahrung rasch zu, und innerhalb der drei ersten Stunden erreicht sie ein Maximum. Darnach nimmt die Sekretion wieder ab, kann aber in der 5.—7. Stunde, in welchen gewöhnlich grössere Mengen Nahrung aus dem Ventrikel in den Darm übergehen, wieder ansteigen. Dann nimmt sie von der 9.—11. Stunde an ununterbrochen wieder ab und hört nach 15 bis 16 Stunden ganz auf. Hinsichtlich der Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Absonderung hat BECKER[1]) gefunden, dass die Einführung von 1—2 g Chlornatrium oder Natriumbikarbonat in den Magen eines Hundes die Menge des abgesonderten Saftes und die proteolytische Wirkung desselben herabsetzt, während dagegen die Einführung von destillirtem und noch mehr von kohlensäurehaltigem Wasser die Absonderung steigert. Pilokarpin vermehrt nach

Einfluss der Nahrung auf die Absonderung.

1) Arch. des Sciences biol. de St. Petersbourg. Tome 2. Nr. 3. 1393. S. 433.

Gottlieb[1]) die Absonderung beim Kaninchen. Ebenso bewirkt nach ihm die Einführung von reizenden Stoffen, wie Senföl, von Säuren und Alkalien in Duodenum reflektorisch eine vermehrte Sekretion.

Die Angaben von der Menge des im Laufe von 24 Stunden abgesonderten Pankreassaftes sind sehr wechselnd und wenig zuverlässig. Dass die permanenten Fisteln eine bedeutend grössere Sekretmenge als die temporären liefern, scheint jedoch sicher festgestellt zu sein. Während also die Menge des aus jenen abgesonderten Saftes von Keferstein und Hallwachs und von Schmidt und Kröger zu 45—100 g pro Kilo während 24 Stunden geschätzt wurde, ist von Bidder und Schmidt und Bidder und Skrebitzky die Menge des Saftes aus temporären Fisteln zu 2,5—5 g pro Kilo in derselben Zeit angegeben worden[2]).

Menge des Saftes.

Bezüglich der *Bestandtheile und der Zusammensetzung* des Pankreassaftes muss man zwischen dem Sekrete der temporären und der permanenten Fisteln unterscheiden. Der aus jenen ausfliessende Saft ist beim Hunde eine klare, farblose, fast syrupöse, geruchlose Flüssigkeit von alkalischer Reaktion, sehr reich an Eiweiss und bisweilen so reich daran, dass sie beim Erhitzen fast wie Eierweiss gerinnt. Neben *Eiweiss* enthält der Saft auch mindestens drei *Enzyme — ein diastatisches, ein fettspaltendes* und *ein eiweisslösendes*. Dem letztgenannten hat Kühne den Namen *Trypsin* gegeben. Ausser den nun genannten Stoffen, enthält der Pankreassaft regelmässig ein wenig *Leucin, Fett* und *Seifen*. Als Mineralbestandtheile enthält er vorzugsweise Chloralkalien und daneben auch ziemlich viel Alkalikarbonat, etwas Phosphorsäure, Kalk, Bittererde und Eisen.

Das Sekret der temporären Fisteln.

Das Sekret der permanenten Fisteln ist stets ärmer an festen Stoffen, besonders Eiweiss und Enzym, als dasjenige der temporären. Längere Zeit nach der Operation ist es mehr dünnflüssig, stärker alkalisch und es fehlt ihm oft die eiweissverdauende Fähigkeit des temporären Fistelsaftes, oder das Sekret zeigt diese Fähigkeit doch nur in geringem Grade. Als Beispiel von der ungleichen Zusammensetzung des Saftes von temporären und permanenten Fisteln werden hier die Analysen C. Schmidt's angeführt[3]). Die Zahlen beziehen sich wie gewöhnlich auf 1000 Theile.

Das Sekret der permanenten Fisteln.

	Saft aus temporären Fisteln		Saft aus permanenten Fisteln		
	a	b	a	b	c
Wasser	900,8	884,4	976,8	979,9	984,6
Feste Stoffe	99,2	115,6	23,2	20,1	15,4
Organische Substanz	90,4	—	16,4	12,4	9,2
Asche	8,8	—	6,8	7,5	6,1

Die Mineralbestandtheile des temporären Fistelsaftes bestanden hauptsächlich aus NaCl, 7,4 p. m.

---

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33.

2) Sämmtliche diese Angaben sind Citate aus dem Lehrbuche Kühne's. S. 114.

3) Cit. nach Maly, Chemie der Verdauungssäfte in Hermann's Handbuch. Bd. 5. Theil 2. S. 189.

In dem Pankreassafte des Kaninchens hat man 11—26 p. m. feste Stoffe gefunden und in demjenigen des Schafes 14,3—36,9 p. m. In dem Pankreassafte des Pferdes und der Taube hat man bezw. 9—15,5 und 12—14 p. m. feste Stoffe gefunden.

Pankreassaft vom Menschen ist von HERTER[1]) in einem Falle, in welchem durch Druck eines Carcinoms eine Stauung des Saftes in dem Ausführungsgange stattgefunden hatte, analysirt worden. Der Saft, welcher wohl kaum als normal anzusehen ist, war klar, alkalisch, ohne Geruch und enthielt die drei Enzyme. Er enthielt Pepton aber kein anderes Eiweiss. Die Menge der festen Stoffe war 24,1 p. m. Von diesen waren 6,4 p. m. in Alkohol löslich. Von Pepton (und Enzymen) enthielt er 11,5 und von Mineralstoffen 6,2 p. m. ZAWADSKY[2]), der ebenfalls menschlichen Pankreassaft aus einer Fistel an einer jungen Frau analysirt hat, fand 864,05 p. m. Wasser, 132,51 p. m. org- und 3,44 p. m. anorganische Substanz. Der Gehalt an Proteïnstoffen war 92,05 p. m.

Unter den Bestandtheilen des Pankreassaftes sind die obengenannten drei Enzyme die wichtigsten.

Pankreasdiastase.

Die **Pankreasdiastase,** welche nach KOROWIN[3]) und ZWEIFEL[4]) nicht bei Neugeborenen, sondern erst bei mehr als einen Monat alten Kindern sich vorfindet, scheint wenn auch mit dem Ptyalin vielleicht nicht identisch jedoch diesem Enzyme nahe verwandt zu sein. Die Pankreasdiastase wirkt sehr energisch auf gekochte Stärke, besonders bei 37—40° C., ein und dabei entsteht, wie bei der Einwirkung von Speichel, neben Dextrin hauptsächlich Isomaltose und Maltose neben nur sehr wenig Glukose (MUSCULUS und v. MERING[5]), KÜLZ und VOGEL[6]). Auch hier entsteht wahrscheinlich die Glukose durch die Wirkung eines in der Drüse und dem Safte vorkommenden Invertins[7]).

Steht natürlicher Pankreassaft nicht zur Verfügung, so kann man die Drüse, am besten wenn sie erst einige Zeit (24 Stunden) an der Luft gelegen hat, mit Wasser oder Glycerin infundiren. Das Infus oder das mit Wasser verdünnte Glycerinextrakt (wenn man ein Glycerin, welches nicht reduzirend wirkt, verwendet hat) kann direkt mit Kleister geprüft werden. Sicherer ist es jedoch, das Enzym mit Alkohol erst aus dem Glycerinextrakte auszufällen und den mit Alkohol ausgewaschenen, über Schwefelsäure getrockneten Niederschlag mit Wasser zu extrahiren. Das Enzym wird von dem Wasser gelöst. Der Nachweis der Zuckerbildung geschieht wie beim Speichel.

Steapsin.

Das **Steapsin** oder fettspaltende Enzym. Die Wirkung des Pankreassaftes auf Fett ist von zweierlei Art. Einerseits spaltet er Neutralfette in Fettsäuren und Glycerin, was ein enzymatischer Vorgang ist, und andererseits hat er auch die Fähigkeit, das Fett zu emulgiren.

Die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes kann auf folgende Weise gezeigt werden. Man schüttelt Olivenöl mit Natronlauge und Aether, hebt die Aetherschicht ab und filtrirt sie wenn nöthig, schüttelt den Aether wiederholt mit Wasser und verdunstet ihn dann bei gelinder Wärme. In dieser Weise

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.
2) Centralbl. f. Physiol. Bd. 5. 1891. S. 179.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 3.
4) Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31.
7) Vergl. TEBB, Journal of Physiol. Bd. 15 und ABELOUS, C. R. Soc. de biol. 1891.

erhält man als Rückstand ein völlig neutrales, von Fettsäuren freies Fett, welches, in säurefreiem Alkohol gelöst, Alkannatinktur nicht roth färbt. Wird solches Fett mit ganz frischem, alkalischem Pankreassaft oder mit einer frischbereiteten, mit ein wenig Alkali versetzten Infusion der ganz frischen Drüse oder auch mit einem schwach alkalischen Glycerinextrakte der ebenfalls ganz frischen Drüse (9 Theile Glycerin und 1 Theil Sodalösung von 1 % auf je 1 g Drüsenmasse) gemischt, etwas Lackmustinktur zugesetzt und dann das Gemenge auf + 37° C. erwärmt, so sieht man die alkalische Reaktion nach und nach abnehmen und zuletzt in eine saure umschlagen. Diese saure Reaktion rührt daher, dass das Neutralfett von dem Enzyme in Glycerin und freie Fettsäure zerlegt wird.

Die Spaltung des Neutralfettes kann man auch in der folgenden, mehr exakten Weise zeigen. Das bei Körpertemperatur digerirte Gemenge von (absolut fettsäurefreiem) Neutralfett und Pankreassaft oder Pankreasinfusion versetzt man mit etwas Soda und schüttelt wiederholt mit neuen Mengen Aether aus, bis alles ungespaltene Neutralfett entfernt worden ist. Dann säuert man mit Schwefelsäure an, schüttelt die saure Flüssigkeit mit Aether aus, verdunstet den Aether und prüft den Rückstand auf Fettsäuren.

Fettspaltende Wirkung des Pankreas.

Ein anderes, einfaches Verfahren zur Demonstration der fettspaltenden Wirkung der Pankreasdrüse ist nach Cl. Bernard folgendes. Eine kleine Portion der ganz frischen, fein zerhackten Drüsensubstanz wird erst mit Alkohol (von 90 %) entwässert. Durch Auspressen zwischen Fliesspapier wird dann der Alkohol möglichst entfernt, und darnach werden die Drüsenstückchen mit einer Lösung von neutralem Butterfett (durch Schütteln von Milch mit Natronlauge und Aether erhalten) in Aether übergossen. Nach dem Verdunsten des Aethers werden die mit Butterfett übergossenen Drüsenstückchen zwischen zwei Uhrgläschen gepresst und dann in dieser Lage mit den Uhrgläschen bis gegen 37 bis 40° C. erwärmt. Nach einiger Zeit tritt ein deutlicher Geruch nach Buttersäure auf.

Die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes ist ein der Saponifikation analoger Vorgang, und es werden hierbei die Neutralfette unter Aufnahme der Bestandtheile des Wassers in Fettsäuren und Glycerin nach dem folgenden Schema zerlegt: $C_3H_5 . O_3 . R_3$ (Neutralfett) + $3H_2O = C_3H_5 . O_3 . H_3$ (Glycerin) + $3(H . O . R)$ (Fettsäure). Es handelt sich also hier um eine hydrolytische Spaltung, welche zuerst von Bernard[1]) und Berthelot[2]) sicher dargethan wurde. Wie auf Neutralfette wirkt das Pankreasenzym auch auf andere Ester zerlegend ein (Nencki[3]), Baas[4]). Das fettzerlegende Pankreasenzym ist weniger als die anderen Pankreasenzyme studirt worden, und man hat sich sogar gefragt, ob doch nicht die Zerlegung der Neutralfette im Darme einfach durch niedere Organismen bewirkt werde. Aus den Untersuchungen von Nencki scheint jedoch hervorzugehen, dass das Pankreas wirklich ein fettzerlegendes Enzym enthält. Dieses Enzym, welches noch sehr wenig bekannt ist, scheint

1) Ann. de chim. et physique (3. Sér.). Tome 25.
2) Jahresber. d. Chem. 1855. S. 733.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 416.

gegen Säuren sehr empfindlich zu sein und es fehlt oft in der nicht ganz frischen, sauren Drüse. Wird eine kalt bereitete, wässerige Infusion der Drüse mit gebrannter Magnesia versetzt, so wird das fragliche Enzym nach DANILEWSKI[1]) von der Magnesiafällung zurückgehalten.

Die Fettsäuren, welche durch die Wirkung des Pankreassaftes abgespalten worden sind, verbinden sich im Darme mit Alkalien zu Seifen, welche auf das Fett kräftig emulgirend wirken, und der Pankreassaft soll hierdurch von grosser Bedeutung für die Emulgirung und die Aufsaugung des Fettes sein.

Trypsin.

Das **Trypsin.** Die von BERNARD beobachtete, vor Allem aber von CORVISART[2]) bewiesene, eiweissverdauende Wirkung des Pankreassaftes rührt von einem besonderen, von KÜHNE Trypsin genannten Enzym her. Dieses Enzym kommt jedoch eigentlich nicht in der Drüse selbst vor. In ihr findet sich vielmehr ein Zymogen, aus welchem das Enzym bei der Sekretion wie auch bei der Einwirkung von Wasser, Säuren, Alkohol und anderen Stoffen abgespaltet oder gebildet wird. Nach ALBERTONI[3]) findet sich dieses Zymogen in der Drüse im letzten Drittel des intrauterinen Lebens.

Eigenschaften des Trypsins.

Das bisher am reinsten erhaltene, von KÜHNE[4]) isolirte Trypsin ist löslich in Wasser, aber unlöslich in Alkohol oder Glycerin. Das weniger reine Enzym löst sich dagegen in Glycerin. Wird die Lösung des Enzyms in Wasser unter Zusatz von ein wenig Säure zum Sieden erhitzt, so zerfällt es in geronnenes Eiweiss und Pepton (KÜHNE). Nach den Untersuchungen von BIERNACKI[5]) wird das reine Trypsin in 0,25—0,5 % Sodalösung nach 5 Minuten bei + 50° C. zerstört. In neutraler Lösung wird es bei + 45° C. vernichtet. Gegenwart von Albumosen oder gewissen Ammoniaksalzen wirkt bis zu einem gewissen Grade schützend bei dem Erhitzen einer alkalischen Trypsinlösung. Von Magensaft soll das Trypsin zerstört werden. Wie andere Enzyme wird es durch seine physiologische Wirkung charakterisirt, und diese Wirkung besteht darin, dass es bei alkalischer, neutraler und sogar äusserst schwach saurer Reaktion Eiweiss, besonders leicht Fibrin, zu lösen vermag.

Darstellung des Trypsins.

Die Reindarstellung des Trypsins ist von verschiedenen Forschern versucht worden. Am reinsten scheint das von KÜHNE[4]) nach einer ziemlich komplizirten Methode dargestellte Präparat gewesen zu sein. Um die Wirkungen des Trypsins zu studiren, kann man sich oft mit einem weniger reinen Präparate begnügen, und zur Darstellung eines solchen sind eine Menge von Methoden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, vorgeschlagen worden. Zur Darstellung eines Glycerinextraktes soll man nach HEIDENHAIN[6]) die Drüse mit

---

1) VIRCHOW's Arch. Bd. **25**.
2) Gaz. hebdomadaire. 1857. Nr. 15, 16, 19. Cit. nach BUNGE, Lehrbuch. S. 174.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 8. S. 254.
4) Verh. d. naturh.-med. Vereins zu Heidelberg. (N. F.) Bd. **1**. Heft 3.
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **28**.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. **10**.

Glaspulver oder reinem Quarzsand zerreiben, die zerriebene Masse mit 1 %iger Essigsäure (1 ccm auf je 1 g Drüse) genau mischen, dann auf je 1 Theil Drüsenmasse 10 Theile Glycerin zusetzen und nach etwa drei Tagen filtriren. Durch Fällung des Glycerinextraktes mit Alkohol und Auflösung des Niederschlages in Wasser erhält man eine kräftig verdauende Lösung. Eine wässerige Infusion der Drüse soll erst dann bereitet werden, wenn die letztere zuvor etwa 24 Stunden an der Luft gelegen hat, und man nimmt passend 5—10 Theile Wasser auf je ein Gewichtstheil der Drüsenmasse. Nach KÜHNE[1]) kann man auch das unreine Trypsin mit 0,2 % Soda bei Gegenwart von Thymol der Selbstverdauung unterwerfen und dann, nach der Umwandlung der Albumosen in Peptone, das Trypsin mit Ammoniumsulfat ausfällen. Eine kräftig wirkende, aber unreine Infusion erhält man nach einigen Tagen, wenn man die fein zerschnittene Drüse mit Wasser, welches auf je 1 Liter 5—10 ccm Chloroform (SALKOWSKI[2]) enthält, infundirt.

Darstellung von Trypsinlösungen.

Ein sehr kräftig wirkendes Trypsin erhält man endlich, wenn man die fein zerschnittene Drüse von Rindern mit Wasser von Blut befreit und darauf mit Wasser, welches 0,01—0,05 % NH_3 enthält extrahirt. Das filtrirte Extrakt giebt mit Essigsäure einen Niederschlag, der äusserst kräftig verdaut und weiter gereinigt werden kann. (Nicht veröffentlichte Untersuchung des Verf.'s).

Die *Wirkung des Trypsins auf Eiweiss* ist am leichtesten bei Anwendung von Faserstoff zu demonstriren. Von diesem Eiweisskörper werden nämlich bei 37—40° C. sehr bedeutende Mengen schon von äusserst wenig Trypsin gelöst. Hierbei ist es jedoch nöthig stets eine Kontrolleprobe mit Fibrin allein, mit oder ohne Alkalizusatz, zu machen. Das Fibrin wird von dem Trypsin ohne Fäulnisserscheinungen gelöst; die Flüssigkeit riecht nicht unangenehm, etwa nach Bouillon. Um die Fäulniss vollständig auszuschliessen, muss man jedoch der Flüssigkeit etwas Thymol, Chloroform oder Aether zusetzen. Die Trypsinverdauung unterscheidet sich wesentlich von der Pepsinverdauung dadurch, dass jene vorzüglich bei neutraler oder alkalischer Reaktion, dagegen nicht bei den für die Pepsinverdauung günstigen Säuregraden 1—2 p. m. HCl von statten geht, und weiter dadurch, dass das Eiweiss bei der Trypsinverdauung ohne vorheriges Aufquellen gelöst oder gleichsam angefressen wird.

Wirkung des Trypsins auf Eiweiss.

Auf die *Geschwindigkeit der Trypsinverdauung* üben mehrere Umstände einen merkbaren Eifluss aus. Mit zunehmendem *Enzymgehalt* wird, wenigstens zu einem gewissen Grade, die Verdauung beschleunigt, und dasselbe gilt von zunehmender *Temperatur*, wenigstens bis etwa + 40° C., wobei das Eiweiss sehr rasch von dem Trypsin gelöst wird. Die *Reaktion* ist auch von grossem Einfluss. Das Trypsin wirkt kräftig bei neutraler aber noch besser bei alkalischer Reaktion und am besten bei einem Gehalte von 3—4 p. m. Na_2CO_3. Freie Mineralsäuren, selbst in sehr kleinen Mengen, hemmen die Verdauung gänzlich. Ist die Säure dagegen nicht wirklich frei, sondern an Eiweiss gebunden, so kann die Verdauung, wenn diese Säureverbindung nicht in grösserer

Wirkung verschiedener Umstände auf die Trypsinverdauung.

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. S. 629.
[2]) Deutsch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 16.

Menge vorhanden ist, rasch von statten gehen (CHITTENDEN und CUMMINS[1]). Organische Säuren wirken weniger störend, und bei einem Gehalte von 0,2 p. m. Milchsäure bei gleichzeitiger Anwesenheit von Galle und Kochsalz kann die Verdauung nach LINDBERGER[2]) sogar rascher als in einer schwach alkalischen Flüssigkeit verlaufen. Die Kohlensäure wirkt nach SCHIERBECK[3]) bei saurer Reaktion hemmend, in einer alkalischen Flüssigkeit dagegen fördernd auf die Trypsinverdauung ein. *Fremde Stoffe* können theils, wie z. B. Borax und Cyankalium, fördernd und theils, wie Quecksilber-, Eisen- und viele andere Salze (CHITTENDEN und CUMMINS) oder wie Salicylsäure in grösserer Menge, störend wirken. Die *Beschaffenheit des Eiweisses* ist auch von Bedeutung. Ungekochtes Fibrin wird in Verhältniss zu den meisten anderen Eiweissstoffen so ausserordentlich rasch gelöst, dass die Verdauungsversuche mit rohem Fibrin fast eine unrichtige Vorstellung von der Fähigkeit des Trypsins geronnene Eiweisskörper im Allgemeinen zu lösen geben. Die *Anhäufung von Verdauungsprodukten* wirkt hemmend auf die Trypsinverdauung.

Produkte der Trypsinverdauung.

Die *Produkte der Trypsinverdauung.* Bei der Verdauung von ungekochtem Fibrin kann als Zwischenprodukt ein bei + 55 à 60° C. gerinnendes Globulin erhalten werden (HERRMANN[4]). Sonst entstehen aus dem Fibrin, wie aus anderen Eiweissstoffen, *Albumosen* und *Peptone*, *Leucin*, *Tyrosin* und *Asparaginsäure*, ein wenig *Lysin*, *Lysatinin* (HEDIN[5]) und *Ammoniak* (HIRSCHLER[6]) und ferner das sogen. *Proteïnochromogen*[7]) oder *Tryptophan*[8]), eine ihrer Natur nach unbekannte Substanz, die mit Chlor oder Brom ein röthlich-violettes Produkt, das sogen. *Proteïnochrom*, giebt. Bei nicht ganz ausgeschlossener Fäulniss treten auch zahlreiche andere Stoffe auf, die erst später im Zusammenhange mit den Fäulnissvorgängen im Darme näher besprochen werden können. Bei der Trypsinverdauung soll, im Gegensatz zu der Pepsinverdauung, verhältnissmässig leicht und rasch echtes, von Ammoniumsulfat nicht fällbares Pepton entstehen. Das Pepton soll nach KÜHNE zuletzt nur aus Antipepton bestehen, und die obengenannten Zersetzungsprodukte, Leucin u. a., sollen aus einer Zersetzung des Hemipeptons hervorgehen. Unter den durch Trypsinwirkung entstandenen Zersetzungsprodukten des Eiweisses müssen hier besonders das Leucin und das Tyrosin abgehandelt werden.

Leucin, $C_6H_{13}NO_2$, Amidokapronsäure, oder, näher bestimmt, α-Amidoisobutylessigsäure, $(CH_3)_2CH.CH_2.CH(NH_2).COOH$[1]). Das Leucin entsteht,

1) Studies from the laborat. of Yale College. New-Haven 1885. Vol. **1**. S. 100.
2) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **13**. S. 280.
3) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. **3**.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**.
5) Vergl. DRECHSEL in DU BOIS-REYMOND's Arch. 1891.
6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**. S. 302.
7) STADELMANN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. **26**.
8) NEUMEISTER, ebend. Bd. **26**. S. 329.

abgesehen von der Trypsinverdauung von Eiweiss, aus den Proteïnsubstanzen bei deren Zersetzung durch Sieden mit verdünnten Säuren oder Alkalien, durch Schmelzen mit Alkalihydrat und bei der Fäulniss. Wegen der Leichtigkeit, mit welcher Leucin und Tyrosin bei der Zersetzung der Proteïnstoffe entstehen, ist es schwierig sicher zu entscheiden, in wie weit diese Stoffe, wenn sie in Geweben gefunden werden, als Bestandtheile des lebenden Körpers oder als nach dem Tode entstandene Zersetzungsprodukte anzusehen sind. Das Leucin ist indessen in Pankreas und dessen Sekret, Milz, Thymus und Lymphdrüsen, in der Schilddrüse, in Speicheldrüsen, Nieren, Gehirn und Leber (jedoch meist bei Krankheiten) gefunden worden. In der Schafwolle, im Schmutze auf der Haut (gefaulter Epidermis) und zwischen den Zehen kommt es auch vor und trägt durch seine Zersetzungsprodukte wesentlich zum üblen Geruche des Fussschweisses bei. Pathologisch ist es in Atherombälgen, Ichthyosisschuppen, Eiter, Blut und Harn (bei Leberkrankheiten) gefunden worden. Auch im Pflanzenreiche kommt das Leucin vor.

Vorkommen des Leucins.

Das Leucin ist synthetisch von Hüfner[2]) aus Isovaleraldehydammoniak und Cyanwasserstoffsäure dargestellt worden. Dieses Leucin ist optisch inaktiv. Ebenso erhält man, wie E. Schulze, Barbieri und Bosshard[3]) gefunden haben, inaktives Leucin bei Spaltung des Eiweisses mit Baryt bei 160° C. oder beim Erhitzen von gewöhnlichem Leucin mit Barytwasser bei derselben Temperatur. Durch Einwirkung von Penicillum glaucum entsteht aus inaktivem Leucin die linksdrehende Modifikation. Das bei der Pankreasverdauung entstandene wie auch das durch Spaltung von Eiweissstoffen mit Salzsäure erhaltene Leucin scheint regelmässig rechtsdrehend zu sein[4]). Cohn[5]) hat indessen bei der Trypsinverdauung von Fibrin ein von dem gewöhnlichen verschiedenes Leucin erhalten. Aus Monobromkapronsäure und Ammoniak hat Hüfner ein isomeres Leucin dargestellt. Ob es aber der Normalkapronsäure entsprechende natürliche Leucine giebt, steht noch dahin. Bei der Oxydation geben die Leucine die entsprechenden Oxysäuren (Leucinsäuren). Beim Erhitzen zersetzt sich das Leucin unter Entwickelung von Kohlensäure, Ammoniak und Amylamin. Beim Erhitzen mit Alkali wie auch bei der Fäulniss liefert es Valeriansäure und Ammoniak.

Verschiedene Leucine.

Das Leucin krystallisirt in reinem Zustande in glänzenden, weissen, ausserordentlich dünnen Blättchen. Gewöhnlich erhält man es jedoch als runde Knollen oder Kugeln, die entweder hyalin erscheinen oder auch abwechselnd hellere oder dunklere, konzentrische, aus radial gruppirten Blättchen bestehende Schichten zeigen. Das Leucin, wie es aus thierischen Flüssigkeiten und Geweben

1) Vergl. Schulze und Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17 und Gmelin, ebend. Bd. 18.

2) Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 1.

3) Vergl. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 9 u. 10.

4) Bezüglich abweichender Angaben vergl. Hoppe-Seyler's Handbuch. 6. Aufl. S. 134.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20.

gewonnen wird, löst sich leicht in Wasser und ziemlich leicht in Alkohol. Das reine Leucin ist schwerlöslicher; nach einigen Angaben löst es sich in etwa 29, nach anderen in etwa 46 Theilen Wasser von Zimmertemperatur oder etwas höherer Temperatur. Die Verschiedenheiten dürften nach GMELIN[1]) daher rühren, dass die optisch aktiven Leucine wechselnde Gemengen der rechts- und linksdrehenden Modifikation sein können. Das inaktive Leucin ist bedeutend schwerlöslicher. Die spez. Drehung des gewöhnlichen, in Salzsäure gelösten Leucins ist in den meisten Fällen zu etwa $(\alpha)D = +17{,}5^0$ bestimmt worden. Von Alkalin und Säuren wird das Leucin leicht gelöst. Bei langsamem Erhitzen auf 170^0 C. schmilzt es und sublimirt in weissen wolligen Flocken, welche dem sublimirten Zinkoxyde ähnlich sind. Gleichzeitig entwickelt es auch einen deutlichen Geruch nach Amylamin.

Krystalle und Löslichkeit.

Die Lösung des Leucins in Wasser wird im Allgemeinen von Metallsalzen nicht gefällt. Die siedend heisse Lösung kann jedoch von einer ebenfalls siedend heissen Lösung von Kupferacetat gefällt werden. Kocht man die Lösung des Leucins mit Bleizucker und setzt dann der abgekühlten Lösung vorsichtig Ammoniak zu, so können glänzende Krystallblättchen von Leucinbleioxyd sich absetzen. Das Leucin löst Kupferoxydhydrat ohne es beim Kochen zu reduziren.

Verhalten der Leucinlösungen.

Das Leucin erkennt man an dem Aussehen der Kugeln oder Knollen unter dem Mikroskope, durch das Verhalten beim Erhitzen (Sublimationsprobe) und durch die SCHERER'sche Probe. Diese letztere besteht darin, dass das Leucin bei vorsichtigem Verdampfen desselben mit Salpetersäure auf Platinblech einen fast ungefärbten Rückstand giebt, der mit einigen Tropfen Natronlauge erwärmt mehr oder weniger gelb bis braun (je nach der Reinheit des Leucins) sich färbt und beim weiteren Konzentriren über der Flamme sich bald zu einem ölartigen Tropfen zusammenzieht, welcher auf dem Platinbleche, ohne dasselbe zu benetzen, herumrollt.

Scherer's Leucinprobe.

Tyrosin, $C_9H_{11}NO_3$ oder p-Oxyphenylamidopropionsäure, $HO.C_6H_4.C_2H_3(NH_2).COOH$, entsteht aus den meisten Proteïnsubstanzen (nicht aus Leim) unter denselben Verhältnissen wie das Leucin, welches es regelmässig begleitet. Besonders findet es sich, neben Leucin, in reichlicher Menge in altem Käse (*Τυρός*), wovon der Name hergeleitet ist. Das Tyrosin ist nicht mit Sicherheit in ganz frischen Organen, mit Ausnahme vielleicht von Milz und Pankreas bei Rindern, gefunden worden. Es findet sich aber im Darme bei der Verdauung von Eiweissstoffen und es hat physiologisch wie pathologisch etwa dieselbe Verbreitung wie das Leucin.

Tyrosin.

Das Tyrosin ist von ERLENMEYER und LIPP[2]) aus p-Amidophenylalanin durch Einwirkung von salpetriger Säure dargestellt worden. Beim Schmelzen

1) l. c.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin. Bd. 15.

mit Aetzkali liefert es p-Oxybenzoësäure, Essigsäure und Ammoniak. Bei der Fäulniss kann es p-Hydrokumarsäure. Oxyphenylessigsäure und p-Kresol liefern.

Das Tyrosin kann in sehr unreinem Zustande leucinähnliche Kugeln bilden. Das gereinigte Tyrosin stellt dagegen farblose, seideglänzende, feine Nadeln dar, welche oft zu Büscheln oder Ballen gruppirt sind. Es ist sehr schwer löslich. Es wird von 2454 Theilen Wasser bei + 20° C. und 154 Theilen siedendem Wasser gelöst, scheidet sich aber beim Erkalten in Büscheln von Nadeln aus. Bei Gegenwart von Alkalien, Ammoniak oder einer Mineralsäure löst es sich leichter. In Essigsäure ist es schwer löslich. Aus einer ammoniakalischen Lösung scheidet es sich bei der spontanen Verdunstung des Ammoniaks in Krystallen aus. Die Lösung des aus Proteïnstoffen mit Säuren erhaltenen Tyrosins ist regelmässig schwach linksdrehend. Das durch Zersetzung mit Baryt oder synthetisch dargestellte Tyrosin ist optisch inaktiv[1]). Von Alkohol und Aether wird das Tyrosin nicht gelöst. Man erkennt es an der Krystallform und an folgenden Reaktionen.

Eigenschaften.

PIRIA's *Probe.* Man löst das Tyrosin in konzentrirter Schwefelsäure unter Erwärmen auf, wobei Tyrosinschwefelsäure entsteht, lässt erkalten, verdünnt mit Wasser, neutralisirt mit $BaCO_3$ und filtrirt. Das Filtrat giebt bei Zusatz von Eisenchloridlösung eine schöne violette Farbe. Die Reaktion wird durch Gegenwart von freier Mineralsäure und durch Zusatz von zu viel Eisenchlorid gestört.

Pirias Tyrosinprobe.

HOFMANN's *Probe.* Uebergiesst man eine kleine Menge Tyrosin im Reagenzglase mit etwas Wasser, fügt einige Tropfen der MILLON'schen Reagenzflüssigkeit zu und kocht die Probe einige Zeit, so färbt sich die Flüssigkeit schön roth und giebt dann einen rothen Niederschlag. Man kann auch erst Mercurinitrat zusetzen, darauf zum Sieden erhitzen und dann Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, zufügen.

Hofmann's Probe.

SCHERER's *Probe.* Wird das Tyrosin vorsichtig mit Salpetersäure auf Platinblech zur Trockene abgedampft, so erhält man einen schön gelben Rückstand (Nitrotyrosinnitrat), welcher mit Natronlauge eine tief rothgelbe Farbe annimmt. Diese Probe ist jedoch nicht charakteristisch, denn es geben auch andere Stoffe eine ähnliche Reaktion.

Scherer's Probe.

Die Darstellung des Leucins und Tyrosins in grösserem Massstabe geschieht gewöhnlich durch Kochen von Eiweissstoffen oder Albuminoïden mit verdünnter Mineralsäure. Gewöhnlich verwendet man Hornspähne (2 Theile), welche mit verdünnter Schwefelsäure (5 Theilen konzentrirter Säure und 13 Theilen Wasser) während 24 Stunden gekocht werden. Die nach beendetem Kochen mit Wasser verdünnte Lösung wird noch warm mit Kalkmilch neutralisirt und von dem Gypse filtrirt. Der letztere wird wiederholt mit Wasser ausgekocht, sämmtliche Filtrate vereinigt und konzentrirt. Aus der konzentrirten

Darstellung des Leucins und Tyrosins.

[1]) Vergl. MAUTHNER, Wiener Sitzungsber. Bd. 85 und E. SCHULZE, Zeitschr. f. physiologische Chemie. Bd. 9.

Flüssigkeit wird der Kalk mit Oxalsäure ausgefällt, der Niederschlag abfiltrirt, wiederholt mit Wasser ausgekocht, sämmtliche Filtrate vereinigt und zur Krystallisation verdunstet. Das zuerst auskrystallisirende besteht hauptsächlich aus Tyrosin mit nur wenig Leucin. Durch Konzentration können aus der Mutterlauge neue Krystallisationen, welche hauptsächlich aus Leucin mit etwas Tyrosin bestehen, gewonnen werden. Um das Leucin und das Tyrosin von einander zu trennen, kann man bei ihrer Darstellung in grösserem Massstabe von ihrer ungleichen Löslichkeit in Wasser ausgehen; am sichersten aber kommt man nach folgendem, von HLASIWETZ und HABERMANN[1]) angegebenen Verfahren zum Ziele. Die Krystallmassen werden mit viel Wasser unter Zusatz von der zu ihrer Lösung nöthigen Menge Ammoniak gekocht. Dieser, siedend heissen Lösung setzt man dann soviel Bleiessig zu, bis der entstehende Niederschlag fast weiss erscheint, filtrirt, erhitzt das hellgelbe Filtrat zum Sieden, neutralisirt mit Schwefelsäure und filtrirt siedend heiss. Nach dem Abkühlen ist fast alles Tyrosin ausgefällt, während das Leucin in Lösung geblieben ist. Das Tyrosin kann dann durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser oder aus ammoniakalischem Wasser gereinigt werden. Die obengenannte, leucinreiche Mutterlauge wird mit H_2S entbleit, das Filtrat konzentrirt und mit eben gefälltem Kupferoxydhydrat im Ueberschuss gekocht. Ein Theil des Leucins wird dabei niedergeschlagen, der Rest bleibt aber in Lösung und krystallisirt beim Erkalten theilweise als Kupferverbindung aus. Aus dem Niederschlage einerseits und der Lösung andererseits wird nun das Kupfer mit H_2S entfernt, die Filtrate, wenn nöthig, mit Thierkohle entfärbt, stark konzentrirt und zur Krystallisation hingestellt. Das aus dem Niederschlage erhaltene Leucin ist sehr rein, das aus dem Filtrate ist unreiner.

Darstellung.

Arbeitet man mit kleineren Mengen, so kann man die aus einem Gemenge der beiden Stoffe bestehenden Krystallisationen in Wasser lösen und diese Lösung dann mit Bleiessig fällen. Das Filtrat wird mit H_2S entbleit, das neue Filtrat zur Trockne verdunstet und der Rückstand mit warmem Alkohol, von welchem das Leucin, aber nicht das Tyrosin, gelöst wird, behandelt. Das rückständige Tyrosin wird durch Umkrystallisiren aus ammoniakhaltigem Alkohol gereinigt. Das Leucin reinigt man durch Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol oder auch durch Ausfällen desselben als Leucinbleioxyd, Zersetzen des in Wasser aufgeschwemmten Niederschlages mit H_2S nnd Verdunsten der filtrirten Lösung zur Krystallisation.

Nachweis des Leucins und Tyrosins.

Zum Nachweise von Leucin und Tyrosin in thierischen Flüssigkeiten oder Geweben entfernt man erst das Eiweiss durch Koagulation mit Essigsäurezusatz und fällt dann mit Bleiessig. Das Filtrat wird mit H_2S behandelt, das neue Filtrat zum Syrup oder zur Trockne verdunstet, in dem Rückstande die zwei Stoffe mit warmem Alkohol getrennt und dann, wie eben angegeben, gereinigt.

Asparaginsäure, $C_4H_7NO_4$, oder Amidobernsteinsäure $C_2H_3(NH_2).(COOH)_2$. Diese Säure hat man bei der Trypsinverdauung von Fibrin und Glutin erhalten. Sie kann auch durch Zersetzung von Eiweissstoffen oder Albuminoïden mit Säuren (vergl. Kap. 2) erhalten werden. In Rübenmelasse hat man sie auch gefunden; und endlich ist sie im Pflanzenreiche sehr verbreitet als das Amid Asparagin (Amidobernsteinsäureamid), welches für

Asparaginsäure.

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 169. S. 160.

die Entwickelung der Pflanze und die Entstehung der Eiweisstoffe von grosser Bedeutung zu sein scheint.

Die Asparaginsäure löst sich in 256 Thl. Wasser von + 10° C. und in 18,6 Thl. siedendem Wasser und sie krystallisirt beim Erhalten in rhombischen Prismen. Die aus Proteïnstoffen dargestellte Säure ist optisch aktiv, in von Salpetersäure stark saurer Lösung ist sie dextrogyr, in wässeriger Lösung dagegen linksdrehend. Mit Kupferoxyd geht sie eine, in siedend heissem Wasser lösliche, in kaltem Wasser fast unlöslicke, krystallisirende Verbindung ein, welche zur Reindarstellung der Säure aus einem Gemenge mit anderen Stoffen verwendet werden kann. Bezüglich der Darstellungsmethode vergl. man Hlasiwetz und Habermann[1]) und E. Schultze[2]).

Eigenschaften der Asparaginsäure.

Die Wirkung des Trypsins auf andere Stoffe ist noch nicht genügend studirt worden. In der Pankreasdrüse vom Schweine und einigen Pflanzenfressern hat man ein mit dem Trypsin jedoch gewiss nicht identisches Enzym gefunden, welches neutrale oder alkalische *Milch* zum Gerinnen bringt (Kühne und Roberts[3]). *Leim* wird von dem Pankreassafte gelöst und in Leimpepton umgesetzt. Nach Kühne und Ewald[4]) entsteht hierbei weder Glykokoll noch Leucin. Die *leimgebende Substanz* des Bindegewebes wird nicht direkt, sondern erst wenn sie zuvor durch Säuren gequellt oder durch Wasser von + 70° C. zum Schrumpfen gebracht worden, von dem Trypsin gelöst. Bei der Einwirkung des Trypsins auf hyalinen *Knorpel* lösen sich die Zellen und die Kerne bleiben zurück. Die Grundsubstanz erweicht und zeigt ein undeutlich konturirtes Netzwerk von kollagener Substanz (Kühne und Ewald). Die *elastische Substanz*, die *strukturlosen Membrane* und die *Membran der Fettzellen* werden ebenfalls gelöst. *Parenchymatöse Organe*, wie die Leber und die Muskeln, werden bis auf Kerne, Bindegewebe, Fettkörnchen und Reste des Nervengewebes gelöst. Sind die Muskeln gekocht, so wird das Bindegewebe ebenfalls gelöst. Mucin und wenigstens gewisse Nukleïne werden gelöst und gespalten. Auf *Chitin* und *Hornsubstanz* scheint das Trypsin ohne Wirkung zu sein. *Oxyhämoglobin* wird von dem Trypsin unter Abspaltung von Hämatin zersetzt. Das *Hämoglobin* soll dagegen, wenn der Zutritt von Sauerstoff gänzlich verhindert wird, von dem Trypsin nicht zersetzt werden (Hoppe-Seyler)[5]). Auf Fett und Kohlehydrate wirkt das Trypsin nicht.

Wirkung des Trypsins auf andere Stoffe.

In dem Obigen wurde schon hervorgehoben, dass das Trypsin nicht als solches vorgebildet in der Drüse vorkommt, sondern dass diese vielmehr, wie

1) l. c. S. 150.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.

3) Vergl. Maly's Jahresber. Bd. 9. S. 224. Vergl. auch Sidney Edkins, Journal of Physiol. Bd. 12, wo man auch Litteraturangaben findet.

4) Verh. d. naturh.-med. Vereins zu Heidelberg. (N. F.) Bd. 1.

5) Physiologische Chemie. S. 267.

besonders HEIDENHAIN[1]) gezeigt hat, ein entsprechendes Zymogen enthält. Der Maximalgehalt der Drüse an solchem Zymogen kommt 14—16—18 Stunden und der Minimalgehalt 6—10 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit vor. Das Zymogen wird nicht von Glycerin, leicht aber von Wasser und von Säuren umgewandelt, so dass aus ihm Trypsin gebildet wird. Sodalösung von 1—1,5 % verhindert dagegen die Umwandlung des Zymogens fast gänzlich. Lässt man die Drüse an der Luft liegen, so wird sie allmählich sauer, und dieses Sauerwerden führt zu einer Enzymbildung, bei welcher, wie überhaupt bei der Umwandlung des Zymogens in Trypsin, der Sauerstoff wirksam zu sein scheint. Dass auch die zwei anderen Enzyme aus entsprechenden Zymogenen entstehen, ist sehr wahrscheinlich, und es ist dies besonnders bezüglich des diastatischen Enzymes von LIVERSIDGE[2]) wahrscheinlich gemacht worden.

Das Zymogen des Trypsins.

Nach einer reichlichen Mahlzeit in dem ersten Stadium der Verdauung, in welchem die Absonderung von Pankreassaft am lebhaftesten ist, werden, wie HEIDENHAIN an Hunden gefunden hat, die Drüsenzellen durch Verbrauch der inneren, körnigen Zone verkleinert, während die äussere Zone gleichzeitig neues Material aufnimmt und vergrössert wird. In diesem Stadium ist der Zymogengehalt am kleinsten. In einer späteren Periode, 12—20 Stunden nach der Mahlzeit, wird die innere Zone auf Kosten der äusseren neugebildet, und je grösser jene Zone ist, um so grösser scheint der Zymogengehalt in der Drüse zu sein. Das Zymogen würde also der inneren Zone angehören, und die Absonderung würde also, wenigstens zum Theil, in einem Zerfalle oder Zerfliessen dieser Zone bestehen, wobei die Drüsensubstanz selbst in das Sekret umgewandelt werden sollte (HEIDENHAIN). Dieser Ansicht widerspricht jedoch eine Beobachtung von LEWASCHEW[3]), dass bei Thieren, welche gehungert hatten und deren Pankreasdrüsen fast zymogenfrei waren, die innere körnige Zone ebenso stark ausgebildet wie unter normalen Verhältnissen bei reichlichem Zymogengehalt war. Die Art der bei der Umsetzung des Zymogens in das Enzym stattfindenden chemischen Vorgänge ist noch vollständig in Dunkel gehüllt.

Verhalten der Pankreasdrüse bei der Absonderung.

V. Die chemischen Vorgänge im Darme.

Die Wirkungen, welche einem jeden Verdauungssekrete an sich zukommen, können unter Umständen durch Beimengung von anderen Verdauungsflüssigkeiten wesentlich verändert werden; und hierzu kommt noch, dass den in den Darm sich ergiessenden Verdauungsflüssigkeiten noch eine andere Flüssigkeit,

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 10.
2) Journal of Physiol. Bd. 8.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 37.

die Galle, sich beimengt. Es ist also im Voraus zu erwarten, dass das Zusammenwirken dieser sämmtlichen Flüssigkeiten die im Darme verlaufenden chemischen Vorgänge kompliziren wird.

Da die Säure des Magensaftes auf das Ptyalin zerstörend wirkt, dürfte wohl dieses Enzym, selbst nachdem die Säure des Magensaftes im Darme neutralisirt worden, keine weitere diastatische Wirkung entfalten können. Die Galle hat wenigstens bei einigen Thieren eine schwach diastatische Wirkung, die wohl an und für sich von keiner wesentlichen Bedeutung sein dürfte die aber jedoch zeigt, dass die Galle nicht einen hinderlichen, sondern eher einen förderlichen Einfluss auf die energische, diastatische Wirkung des Pankreassaftes ausübt. Es haben in der That auch MARTIN und WILLIAMS[1]) in ihren Versuchen eine fördernde Wirkung der Galle auf die diastatische Wirkung von Pankreasinfusen beobachtet. Hierzu kommt noch die Wirkung der im Darme regelmässig und in der Nahrung bisweilen vorkommenden organisirten Fermente, welche theils eine diastatische Wirkung entfalten und theils eine Milchsäure- und Buttersäuregährung hervorrufen können. Die aus der Stärke entstandene Maltose scheint im Darme in Glukose umgesetzt zu werden. Ebenso wird der Rohrzucker invertirt, wärend dagegen nach den Beobachtungen von VOIT und LUSK[2]) an Kaninchen der Milchzucker im Darme nicht invertirt wird. Dass die Cellulose, besonders die feinere und zartere, im Darme zum Theil gelöst wird, ist unzweifelhaft; die Produkte, welche aus ihr entstehen, sind dagegen nicht genügend bekannt. Dass die Cellulose im Darme durch die Einwirkung von Mikroorganismen einer Gährung unter Bildung von Sumpfgas, Essigsäure und Buttersäure unterliegen kann, ist besonders von TAPPEINER gezeigt worden; dagegen weiss man aber nicht, wie gross der in dieser Weise zerfallende Theil der Cellulose ist[3]).

Verhalten der Kohlehydrate im Darme.

Die Galle hat nur in sehr geringem Grade die Fähigkeit das Fett zu lösen, und diese Fähigkeit dürfte wohl auch kaum von nennenswerther Bedeutung sein. Von grösserer Bedeutung dürfte es vielleicht sein, dass die Galle, wie NENCKI[4]) und RACHFORD[5]) gezeigt haben, die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes befördert. Diese Spaltung des Fettes in Fettsäure und Glycerin ist nach der gewöhnlichen Ansicht von der grössten Bedeutung für die Resorption des Fettes. Die Fettsäuren verbinden sich nämlich mit dem Alkali des Darm- und Pankreassaftes zu Seifen, welche theils in geringer

Wirkung der Galle auf das Fett.

1) Proceed. of roy. Soc. Tom. 45 u. 48.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28. S. 275.

3) Ueber die Verdauung der Cellulose vergl. man HENNEBERG und STOHMANN, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21. S. 613. v. KNIERIEM, ebend. S. 67. V. HOFMEISTER, Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilkunde. Bd. 11. WEISKE, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 373. TAPPEINER, ebend. Bdd. 20 u. 24 und MALLÈVRE, PFLÜGER's Arch. Bd. 49.

4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20.

5) Journ. of Physiol. Bd. 12.

Menge als solche resorbirt werden können, theils und vor Allem aber auf die Resorption des Fettes eine kräftige Wirkung ausüben. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Hauptmenge des Fettes in der Nahrung als eine feine Emulsion resorbirt wird, und für das Zustandekommen dieser Emulsion sollen die Seifen von der allergrössten Bedeutung sein.

Setzt man einer Sodalösung von etwa 2 p. m. Na_2CO_3 reines, wirklich neutrales Olivenöl in nicht zu grosser Menge zu, so erhält man erst bei kräftigem Schütteln eine, nicht dauerhafte Emulsion. Setzt man dagegen zu einer anderen, gleich grossen Quantität derselben Sodalösung dieselbe Menge von gewöhnlichem, käuflichem Olivenöl (welches stets freie Fettsäuren enthält), so braucht man nur das Gefäss vorsichtig umzustülpen, so dass die beiden Flüssigkeiten gemischt werden, um sogleich eine, von einer äusserst feinen und dauerhaften Emulsion milchähnliche Flüssigkeit zu erhalten. Die freien Fettsäuren des stets etwas ranzigen, käuflichen Oeles verbinden sich mit dem Alkali zu Seifen, welche ihrerseits die Emulgirung bewirken (Brücke[1]), Gad[2]). Diese emulgirende Wirkung der durch den Pankreassaft abgespaltenen Fettsäuren soll durch das regelmässige Vorkommen von freien Fettsäuren in der Nahrung wie auch durch die Abspaltung von fetten Säuren aus dem Neutralfette bei der Fäulniss im Darme unterstützt werden. Diese Fettsäuren müssen nämlich ebenfalls mit dem Alkali im Darme zu Seifen sich verbinden.

Emulgirung des Fettes.

Diese Emulgirung des Fettes mittelst der durch die Wirkung des Pankreassaftes oder in anderer Weise entstandenen Seifen kann jedoch nur bei alkalischer Reaktion stattfinden. In dem Darminhalte, so lange er noch sauer reagirt, dürfte wohl also eine solche Emulsion kaum vorkommen können. Dagegen kommt sie wohl unzweifelhaft an den Stellen vor, wo das Fett mit der von einem alkalischen Sekrete überzogenen Schleimhaut in Berührung kommt, oder überhaupt da, wo es mit dem zur Emulsionsbildung nöthigen Alkali zusammentrifft. In dem sauren Darminhalte von Hunden, welche fettreiche Nahrung erhalten hatten, beobachteten Ludwig und Cash[3]) in der That keine Fettemulsion. Nach Unterbindung von den zwei Pankreasausführungsgängen bei Hunden fanden sie auffallenderweise in den Chylusgefässen eine feine Emulsion, trotzdem das Fett im Darminhalte nicht emulgirt war. In diesem letzteren Falle ist es denkbar, dass die freien Fettsäuren, die wohl niemals in dem Fette der Nahrung fehlen und die auch bei der Fäulniss im Darme entstehen können, mit dem Alkali der Darmschleimhaut die Seifenbildung und die in den Chylusgefässen sichtbare Emulsion zu Stande gebracht hätten. Uebrigens darf man nicht übersehen, dass nach mehreren Beobachtungen eine Emulgirung des Fettes durch Eiweiss unabhängig von der Reaktion stattfinden kann. In dieser Hinsicht

Emulgirung des Fettes im Darme.

---

1) Wien. Sitzungsber. Bd. 61. Abth. 2.
2) Du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1878.
3) Ebend. Jahrg. 1880.

ist an die Angabe von KÜHNE[1]) zu erinnern, derzufolge der eiweissärmere Pankreassaft der permanenten Fisteln die emulgirende Fähigkeit in geringerem Grade als der eiweissreichere Saft der temporären Fisteln zeigen soll. Ferner ist daran zu erinnern, dass nach KÜHNE die emulgirende Fähigkeit dem Alkali nicht zuzuschreiben ist, indem nämlich auch schwach angesäuerter Saft diese Fähigkeit besitzt.

Schon längst hat CLAUDE BERNARD bei Versuchen an Kaninchen, bei welchen Thieren der Ductus choledochus in den Dünndarm oberhalb des Pankreasganges einmündet, gefunden, dass nach fettreicher Nahrung die Chylusgefässe des Darmes oberhalb des Pankreasganges durchsichtig, unterhalb desselben aber milchig weiss sind und dass also die Galle allein ohne den Pankreassaft das Fett nicht emulgirt. DASTRE[2]) hat an Hunden den umgekehrten Versuch ausgeführt, indem er nämlich den Ductus choledochus unterband und eine Gallenfistel anlegte, durch welche die Galle in den Darm unterhalb der Mündung des pankreatischen Ganges einfliessen konnte. Da die Versuchsthiere nach einer fettreichen Mahlzeit getödtet wurden, waren die Chylusgefässe erst unterhalb der Einmündung der Gallenfistel milchig weiss. Hieraus zieht DASTRE den Schluss, dass für die Resorption des Fettes ein Zusammenwirken von Galle und Pankreassaft nothwendig sei, eine Annahme, welche mit den obengenannten Beobachtungen von NENCKI und RACHFORD im Einklange ist. Die Bedeutung der Galle und des Pankreassaftes für die Resorption der Fette soll übrigens weiter unten (vergl. die Resorption) ausführlicher besprochen werden.

Wirkung von Galle u. Pankreassaft auf die Emulgirung des Fettes.

Die Galle kann zwar bei künstlichen Verdauungsversuchen die Pepsinverdauung vollständig verhindern, indem sie das Aufquellen des Eiweisses verhindert. Ein Eindringen von Galle in den Magen während der Verdauung scheint dagegen, wie mehrere Forscher, namentlich ODDI[3]) und DASTRE[4]), gezeigt haben, zu keinerlei Störungen Veranlassung zu geben. Die Galle hat bei neutraler oder alkalischer Reaktion keine lösende Wirkung auf das Eiweiss, aber dennoch kann sie auf die Eiweissverdauung im Darme Einfluss üben. Der saure, eiweissreiche Mageninhalt giebt nämlich mit der Galle einen Niederschlag von Eiweiss und Gallensäuren. Dieser Niederschlag reisst das Pepsin theilweise mit und hierdurch, wie auch durch die theilweise oder vollständige Neutralisation der Säure des Magensaftes durch das Alkali der Galle und des Pankreassaftes, kann die Pepsinverdauung im Darme nicht weiter von statten gehen. Dagegen stört die Galle hierdurch nicht die Eiweissverdauung mittelst des Pankreassaftes im Darme. Die Wirkung dieses Verdauungssekretes wird nämlich, wie oben genannt, von der Galle nicht gestört, besonders nicht bei der

Wirkung der Galle auf die Eiweissverdauung.

1) Lehrb. d. physiol. Chem. 1868. S. 122.
2) Arch. de physiol. (5.) Bd 2. S. 315.
3) Ref. in Centralbl. f. Physiol. 1887. S. 312.
4) l. c.

von organischen Säuren herrührenden, schwach sauren Reaktion, welche regelmässig in den oberen Theilen des Darmes zu herrschen pflegt. Der gallehaltige, schwach saure Darminhalt von während der Verdauung getödteten Hunden zeigt in der That auch regelmässig eine kräftig verdauende Wirkung auf Eiweiss.

Der beim Zusammentreffen des sauren Mageninhaltes mit der Galle entstehende Niederschlag löst sich wieder leicht — zum Theil schon bei saurer Reaktion — in einem Ueberschuss von Galle wie auch in dem bei der Neutralisation der Salzsäure des Magensaftes entstandenen NaCl auf. Es ist übrigens zweifelhaft, ob beim Menschen, bei welchem die Ausführungsgänge der Galle und des Pankreassaftes neben einander einmünden und bei welchem in Folge dessen der saure Mageninhalt wahrscheinlich sogleich beim Zutritte der Galle zum grössten Theil neutralisirt wird, überhaupt eine Ausfällung von Eiweiss durch die Galle im Darme vorkommt.

Neben den in dem Vorigen besprochenen, durch Enzyme vermittelten Prozessen verlaufen jedoch in dem Darme auch Prozesse anderer Art, die von Mikroorganismen vermittelten Gährungs- und Fäulnissvorgänge. Diese verlaufen weniger intensiv in den oberen Theilen des Darmes, nehmen aber gegen den unteren Theil desselben an Intensität zu, um endlich in dem Dickdarme und Enddarme in dem Masse, wie das Wasser durch die Resorption entfernt wird, wieder an Stärke abzunehmen. In dem Dünndarme kommen, so lange der Inhalt noch stärker sauer reagirt, zwar Gährungs-, aber keine Fäulnissprozesse vor. MACFADYEN, M. NENCKI und N. SIEBER[1]) haben einen Fall von Anus praeternaturalis beim Menschen untersucht, in welchem gerade das in das Coecum einmündende Ende des Ileum excidirt worden war, und sie konnten also den aus der Fistel ausfliessenden Inhalt, nachdem er der Einwirkung der ganzen Dünndarmschleimhaut unterworfen war, untersuchen. Der von Bilirubin gelb bis gelbbraun gefärbte Speisebrei reagirte sauer und hatte bei gemischter aber vorwiegend animalischer Kost einen Säuregrad, der, auf Essigsäure bezogen, als Mittel etwa 1 p. m. betrug. Der Inhalt war in der Regel fast geruchlos, von etwas brenzlichem und an flüchtige Fettsäuren erinnerndem, seltener von schwach fauligem, an Indol erinnerndem Geruch. Die wesentlichste Säure war Essigsäure, neben ihr kamen aber auch Gährungsmilchsäure und Paramilchsäure, flüchtige Fettsäuren, Bernsteinsäure und Gallensäuren vor. Koagulables Eiweiss, Peptone, Mucin, Dextrin, Zucker und Alkohol waren vorhanden. Leucin und Tyrosin konnten dagegen nicht aufgefunden werden.

Normaler Dünndarminhalt.

Nach den genannten Forschern wird im menschlichen Dünndarm das Eiweiss gar nicht oder ausnahmsweise in ganz geringer Menge durch Mikrobien zersetzt. Die im Dünndarm vorhandenen Mikrobien zersetzen vorzugsweise die Kohlehydrate unter Bildung von Aethylalkohol und den obengenannten or-

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28.

ganischen Säuren. Freie Salzsäure kommt im Darme nicht vor, und die organischen Säuren sind es, die im Darme die Eiweissfäulniss verhindern und auch die Zersetzung der Kohlehydrate einschränken.

Gährungsvorgänge.

Weitere Untersuchungen von JAKOWSKY[1]) führen ebenfalls zu dem Schlusse, dass beim Menschen die Eiweissgährung nicht im Dünndarme, sondern im Dickdarme stattfindet. Diese Eiweissfäulniss ist etwas ganz anderes als die Pankreasverdauung, und diese zwei Prozesse sind durch die Produkte, welche sie liefern, wesentlich von einander verschieden. Bei der Pankreasverdauung entstehen, so weit bisher bekannt, neben Albumosen und Peptonen, Lysin, Lysatinin, Proteïnochrom, Amidosäuren und Ammoniak. Bei der Fäulniss des Eiweisses entstehen zwar anfänglich dieselben Produkte, aber die Zersetzung geht bedeutend weiter und es entstehen eine Menge von Produkten, welche man durch die Untersuchungen zahlreicher Forscher, vor Allem NENCKI, BAUMANN, BRIEGER, H. und E. SALKOWSKI und deren Schüler kennen gelernt hat. Die bei der Fäulniss von Eiweiss entstehenden Produkte sind (ausser *Albumosen*, *Peptonen*, *Amidosäuren* und *Ammoniak*) *Indol*, *Skatol*, *Parakresol*, *Phenol*, *Phenylpropionsäure* und *Phenylessigsäure*, ferner *Paraoxyphenylessigsäure* und *Hydroparakumarsäure* (neben Parakresol durch die Fäulniss von Tyrosin entstanden), *flüchtige fette Säuren*, *Kohlensäure*, *Wasserstoffgas*, *Sumpfgas*, *Methylmerkaptan* und *Schwefelwasserstoff*. Bei der Fäulniss von Leim entstehen weder Tyrosin noch Indol, wogegen *Glykokoll* dabei gebildet wird.

Produkte der Eiweissfäulniss.

Von diesen Zersetzungsprodukten sind einige von besonderem Interesse ihres Verhaltens innerhalb des Organismus wegen, indem sie nämlich nach geschehener Resorption in den Harn übergehen. Einige, wie die Oxysäuren, gehen hierbei unverändert in den Harn über. Andere, wie die Phenole, gehen direkt und andere wiederum, wie Indol und Skatol, erst nach erfolgter Oxydation durch eine Synthese in Aetherschwefelsäuren über, welche mit dem Harne ausgeschieden werden (vergl. bezüglich der weiteren Details Kap. 15). Die Menge dieser Stoffe im Harne wechselt auch mit dem Umfange der Fäulnissvorgänge im Darme, wenigstens gilt dies von den Aetherschwefelsäuren. Mit stärkerer Fäulniss wächst ihre Menge im Harne, und umgekehrt können sie, wie BAUMANN[2]) durch Experimente an Hunden gezeigt hat, wenn der Darm mit Kalomel desinfizirt wird, aus dem Harne verschwinden.

Uebergang der Fäulnissprodukte in den Harn.

Unter den nun genannten Fäulnissprodukten im Darme dürften hier die folgenden zwei, das Indol und das Skatol, des näheren besprochen werden müssen.

Indol, $C_8H_7N = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix}\right\rangle CH$, und **Skatol** oder Methylindol,

$C_9H_9N = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C.CH_3 \\ \quad \\ NH \end{matrix}\right\rangle CH$, sind zwei zu den Indigosubstanzen in naher

[1]) Arch. des sciences biologiques d. St. Petersbourg. Tome 1. 4. 1892.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.

Beziehung stehende Stoffe, welche aus den Eiweissstoffen bei deren Fäulniss oder beim Schmelzen mit Aetzkali entstehen. Sie kommen deshalb auch regelmässig im Darmkanale des Menschen vor und gehen, wenigstens zum Theil, nach geschehener Oxydation zu Indoxyl, resp. Skatoxyl als die entsprechenden Aetherschwefelsäuren, aber auch als Glukuronsäuren in den Harn über.

Indol und Skatol.

Diese zwei Stoffe sind auf mehrfache Weise synthetisch dargestellt worden. Es können beide aus Indigo, durch Reduktion desselben mit Zinn und Salzsäure und Erhitzen des Reduktionsproduktes mit Zinkstaub, gewonnen werden (Baeyer[1]). Das Indol entsteht auch aus dem Skatol beim Durchleiten desselben durch ein glühendes Rohr. In Wasser suspendirtes Indol wird von Ozon zum Theil zu Indigblau oxydirt (Nencki[2]).

Eigenschaften und Reaktionen.

Indol und Skatol krystallisiren in glänzenden Blättchen, deren Schmelzpunkte bei + 52, bezw. 95° C. liegen. Das Indol riecht eigenthümlich exkrementähnlich, das Skatol hat einen intensiven fäkalen Geruch (das Skatol aus Indigo soll jedoch geruchlos sein). Beide Stoffe sind mit Wasserdämpfen leicht flüchtig, das Skatol jedoch leichter als das Indol. Aus dem wässerigen Destillate können beide mit Aether ausgeschüttelt werden. In siedendem Wasser ist das Skatol bedeutend schwerlöslicher. Beide sind in Alkohol leicht löslich. Beide geben mit Pikrinsäure eine in rothen Nadeln krystallisirende Verbindung. Wird ein Gemenge von den zwei Pikraten mit Ammoniak destillirt, so gehen die beiden Stoffe unzersetzt über; destillirt man dagegen mit Natronlauge, so wird das Indol zersetzt, das Skatol nicht. Die wässerige Lösung des Indols giebt mit rauchender Salpetersäure eine rothe Flüssigkeit und dann einen rothen Niederschlag von Nitrosoindolnitrat (Nencki[3]). Man kann noch besser erst ein paar Tropfen Salpetersäure zufügen und dann tropfenweise eine 2%ige Lösung von Kaliumnitrit zusetzen (Salkowski[4]). Das Skatol giebt nicht diese Reaktion. Eine mit Salzsäure versetzte alkoholische Lösung von Indol färbt einen Fichtenspahn kirschroth. Das Skatol giebt diese Reaktion nicht. In konzentrirter Salzsäure löst sich das Skatol mit violetter Farbe. Beim Erwärmen mit Schwefelsäure giebt Skatol eine prachtvoll purpurrothe Färbung (Ciamician und Magnanini[5]).

Darstellung und Nachweis von Indol und Skatol.

Die zum Nachweis und zur Reindarstellung von Indol und Skatol aus Exkrementen oder faulenden Gemengen übliche Methode ist in ihren Hauptzügen folgende. Man destillirt nach dem Ansäuern mit Essigsäure, versetzt das Destillat mit Alkali (um etwa gleichzeitig anwesende Phenole zu binden) und destillirt von Neuem. Aus dem neuen, zweiten Destillate werden die beiden

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 140 und Supplbd. 7, S. 56, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. 1 u. 3.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 8. S. 727.

3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 8. S. 722 u. 1517.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 447.

5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21. S. 1928.

Stoffe mit Pikrinsäure nach Zusatz von Salzsäure ausgefällt. Die Pikratfällung wird dann mit Ammoniak destillirt. Aus dem Destillate werden die beiden Stoffe mit Aether wiederholt ausgeschüttelt und sämmtliche Aetherauszüge verdunstet. Der, Indol und Skatol enthaltende Rückstand wird in sehr wenig absolutem Alkohol gelöst und mit 8—10 Volumen Wasser versetzt. Dabei wird das Skatol gefällt, das Indol dagegen nicht. Bezüglich des zur weiteren Trennung und Reinigung nöthigen Verfahrens wird auf ausführlichere Handbücher verwiesen.

Die bei den Zersetzungsvorgängen im Darme entstehenden *Gase* werden im Verdauungskanale mit der mit Speichel und Speisen verschluckten atmosphärischen Luft gemischt. Da die Gasentwickelung bei der Zersetzung verschiedener Nährstoffe eine verschiedene ist, so muss das Gasgemenge nach verschiedener Nahrung voraussichtlich eine verschiedenartige Zusammensetzung haben. Dies ist in der That auch der Fall. Von *Sauerstoff* finden sich in den Gedärmen höchstens Spuren, was zum Theil von bei den Gährungsprozessen entstandenen reduzirenden Substanzen, welche Sauerstoff binden können, und theils und wahrscheinlich hauptsächlich von einer Diffusion des Sauerstoffes durch die Gewebe der Darmwand herrühren dürfte. Dass diese Vorgänge zum grössten Theil schon im Magen stattfinden, dürfte aus dem oben (S. 245) über die Zusammensetzung der Magengase Gesagten ersichtlich sein. *Stickstoff* findet sich dagegen regelmässig im Darme und er dürfte wohl hauptsächlich von der verschluckten Luft, zum Theil jedoch auch vielleicht, wie BUNGE[1]) annimmt, von einer Diffusion aus den Geweben der Darmwand in den Darm herrühren. Die *Kohlensäure* stammt theils von dem Mageninhalte, theils von der Eiweissfäulniss, theils von einer Milch- und Buttersäuregährung der Kohlehydrate und theils von einem Freiwerden von Kohlensäure aus dem Alkalikarbonate des Pankreas- und Darmsaftes, bei deren Neutralisation durch die Salzsäure des Magensaftes und die bei der Gährung entstandenen organischen Säuren her. *Wasserstoff* kommt in grösster Menge nach Milchnahrung und in kleinster Menge bei reiner Fleischnahrung vor. Dieses Gas scheint zum grössten Theil bei der Buttersäuregährung der Kohlehydrate zu entstehen, obgleich es jedoch auch bei der Eiweissfäulniss unter Umständen in reichlicher Menge auftreten kann. Die Abstammung der im Darme normalerweise vorkommenden Spuren von *Methylmerkaptan* und *Schwefelwasserstoff* aus dem Eiweiss ist unzweifelhaft. Auch das *Sumpfgas* kann unzweifelhaft von der Eiweissfäulniss herrühren. Hierfür sprechen besonders die grossen Mengen, 26,45 %, Sumpfgas, welche von RUGE[2]) im Darme des Menschen nach Fleischkost gefunden wurden. Noch grössere Mengen von diesem Gase fand er jedoch nach einer Hülsenfrüchte enthaltenden Nahrung, was gut mit der Beobachtung stimmt, dass das Sumpfgas durch eine Gährung von Kohlehydraten, besonders aber von Cellulose

Darmgase.

---

1) Lehrb. 1. Aufl. S. 268.

2) Wien. Sitzungsber. Bd. 44.

(TAPPEINER[1]), entstehen kann. Besonders bei den Pflanzenfressern dürfte wohl auch ein solcher Ursprung des Sumpfgases gewöhnlich sein. Ein kleiner Theil des Sumpfgases wie auch der Kohlensäure kann auch von einer Zersetzung des Lecithins herrühren (HASEBROEK[2]).

Zersetzung der Galle im Darme.

Einer Fäulniss im Darme unterliegen indessen nicht nur die Bestandtheile der Nahrung, sondern auch die eiweisshaltigen Sekrete und die Galle. Unter den Bestandtheilen der Galle werden dabei nicht nur die Farbstoffe — aus dem Bilirubin entstehen, wie man allgemein annimmt, Hydrobilirubin und braune Farbstoffe — sondern auch die Gallensäuren, vor Allem die Taurocholsäure umgewandelt oder zersetzt. Die Glykocholsäure ist beständiger und sie findet sich deshalb bei einigen Thieren in den Exkrementen zum Theil unzersetzt wieder, während die Taurocholsäure der Zersetzung regelmässig so vollständig anheimfällt, dass sie in den Darmausleerungen gänzlich fehlt. Beim Fötus, in dessen Verdauungskanal keine Fäulnissprozesse vorkommen, findet man dagegen im Darminhalte unzersetzte Gallensäuren und Gallenfarbstoffe. Die Reduktion des Bilirubins zu Hydrobilirubin findet nach MACFADYEN, NENCKI und SIEBER[3]) beim Menschen nicht im Dünn-, sondern im Dickdarme statt.

Fäulniss der Sekrete im Darme.

Dass die eiweissreichen Sekrete ebenfalls der Fäulniss anheimfallen, folgt daraus, dass die Fäulniss auch bei vollständigem Hungern fortbesteht. Bei seinen Beobachtungen an CETTI fand MÜLLER[4]), dass beim Hungern die Indikanausscheidung rasch abnahm und nach dem 3. Hungertage nicht mehr zu beobachten war, wogegen die Phenolausscheidung, welche erst herabging so dass sie fast minimal wurde, von dem 5. Hungertage ab wieder anstieg und am 8. oder 9. Tage 3—7 Mal so gross wie beim Menschen unter gewöhnlichen Verhältnissen war. Bei Hunden ist dagegen während des Hungerns die Indikanausscheidung bedeutend, die Phenolausscheidung dagegen minimal. Unter den im Darme faulenden Sekreten dürfte wohl der Pankreassaft, welcher sehr leicht in Fäulniss übergeht, den hervorragendsten Platz einnehmen. Bei seinen Experimenten an Hunden hat in der That auch PISENTI[5]) gefunden, dass die Indikanausscheidung mit dem Harne nach Unterbindung des pankreatischen Ganges stark abnimmt, dass sie aber, wenn die Thiere Pankreaspepton oder Pankreassaft erhalten haben, wieder zunimmt.

Aus dem in dem Vorigen Gesagten ergiebt sich, dass die bei der Fäulniss im Darme entstehenden Produkte zum Theil dieselben sind, welche bei der Verdauung entstehen. Insoferne als bei der Fäulniss solche Produkte wie Albumosen und Peptone und vielleicht auch gewisse Amidosäuren gebildet werden,

1) l. c.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **12**.
3) l. c.
4) Berlin. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 24.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **17**. S. 277.

kann also die Fäulniss zum Nutzen des Organismus wirksam sein. Dagegen ist das Auftreten von weiteren Spaltungsprodukten als ein Verlust von werthvollem Material für den Organismus zu betrachten, und es ist darum auch von Wichtigkeit, dass die Fäulniss im Darme innerhalb gebührender Grenzen gehalten wird. Tödtet man ein Thier, während die Verdauung im Darme im Gange ist, so hat der Inhalt der Dünndärme einen eigenthümlichen, aber nicht fauligen Geruch. Auch der Geruch des im Dickdarme befindlichen Inhaltes ist lange nicht so stinkend wie der einer faulenden Pankreasinfusion oder eines eiweissreichen, faulenden Gemenges. Schon hieraus kann man schliessen, dass die Fäulniss im Darme gewöhnlichenfalls lange nicht so intensiv wie ausserhalb des Organismus wird.

Intensität der Darmfäulniss.

Unter physiologischen Verhältnissen scheint also dafür gesorgt zu sein, dass die Darmfäulniss nicht zu weit geht, und diejenigen Faktoren, die hier in Betracht kommen können, dürften verschiedener Art sein. Die Resorption ist unzweifelhaft von grosser Bedeutung und es ist durch direkte Beobachtungen sicher gestellt, dass die Fäulniss stärker zunimmt in dem Maasse, wie die Resorption gehemmt ist und flüssige Massen in dem Darme sich anhäufen. Die Beschaffenheit der Nahrung übt auch einen unverkennbaren Einfluss aus, und es scheint, als ob eine grössere Menge von Kohlehydraten in der Nahrung der Fäulniss entgegenwirken würde (HIRSCHLER[1]). Eine besonders stark fäulnisshemmende Wirkung üben nach den Erfahrungen von PÖHL, BIERNACKI, ROVIGHI, WINTERNITZ und SCHMITZ[2]) auch Milch und Kefir aus. Diese Wirkung rührt nach SCHMITZ nicht von dem Kaseïn her und sie dürfte hauptsächlich durch den Milchzucker, zum Theil auch durch die Milchsäure bedingt sein.

Fäulnisshemmende Momente im Darme.

Eine besonders stark fäulnisshemmende Wirkung hat man auch schon längst der Galle zuschreiben wollen. Diese antiputride Wirkung kommt jedoch nicht der neutralen oder schwach alkalischen Galle, welche selbst bald in Fäulniss übergeht, sondern den freien Gallensäuren, besonders der Taurocholsäure zu (MALY und EMICH[3]), LINDBERGER[4]). Dass die freien Gallensäuren eine stark fäulnisshemmende Wirkung ausserhalb des Organismus ausüben können, unterliegt keinem Zweifel und es dürfte deshalb auch schwierig sein, ihnen eine solche Wirkung in dem Darme abzusprechen. Nichtsdestoweniger wird die antiputride Wirkung der Galle im Darme von einigen Forschern (VOIT[5]), RÖHMANN[6]) in Abrede gestellt.

Um die Bedeutung der Galle für die Verdauung kennen zu lernen, hat

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 306.

2) Ebend. Bd. 17. S. 401, wo man auch ältere Litteraturangaben findet, und Bd. 19. Vergl. auch SALKOWSKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1893. S. 467.

3) Monatsheft f. Chem. Bd. 4.

4) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 14. S. 334.

5) Beitr. z. Biologie. Jubiläumsschrift. Stuttgart. (COTTA.) 1882.

6) PFLÜGER's Arch. Bd. 29.

man sie durch Anlegen von Gallenfisteln nach aussen abgeleitet (SCHWANN[1]), BLONDLOT[2]), BIDDER und SCHMIDT[3]) u. A.). Als Folgen eines solchen Eingriffes hat man regelmässig bei fetthaltiger Nahrung eine mangelhafte Resorption des Fettes und eine von dem grösseren Fettgehalte der Exkremente bedingte, hellgraue oder blasse Farbe derselben beobachtet. In wie weit sonstige Abweichungen von dem Normalen nach der Gallenfisteloperation auftreten oder nicht, hängt wesentlich von der Beschaffenheit der Nahrung ab. Füttert man die Thiere mit Fleisch und Fett, so muss man nach der Operation die Menge des Futters bedeutend vermehren, weil die Thiere sonst stark abmagern und sogar unter den Symptomen des Verhungerns zu Grunde gehen. In diesem Falle werden auch die Exkremente aashaft stinkend, was man früher als einen Beweis für die fäulnisshemmende Wirkung der Galle angeführt hat. Die Abmagerung und das gesteigerte Nahrungsbedürfniss rühren selbstverständlich von der mangelhaften Resorption des Fettes her, dessen hoher Verbrennungswerth hierbei wegfällt und durch Aufnahme von grösseren Mengen anderer Nährstoffe ersetzt werden muss. Vermehrt man die Menge des Eiweisses und des Fettes, so muss das letztere, welches ja nur sehr unvollständig resorbirt werden kann, in dem Darme sich anhäufen. Dieses Anhäufen des Fettes im Darme soll nun seinerseits die Eiwirkung der Verdauungssäfte auf das Eiweiss erschweren, und dieses letztere fällt nun in grösserer Menge als sonst der Fäulniss anheim. Hierdurch erklärt man das Auftreten von stinkenden Fäces, welche ihre blasse Farbe eigentlich nicht dem Mangel an Gallenfarbstoffen, sondern dem Reichthume an Fett zu verdanken haben sollen (RÖHMANN, VOIT). Füttert man dagegen die Thiere mit Fleisch und Kohlehydraten, so können sie sich ganz normal verhalten, und das Ableiten der Galle hat keine gesteigerte Fäulniss zur Folge. Die Kohlehydrate können nämlich ungehindert in so grossen Mengen resorbirt werden, dass sie das Fett der Nahrung ersetzen, und dies ist der Grund, warum die Thiere bei einer solchen Diät nicht abmagern. Da nun ferner bei dieser Nahrung die Fäulniss im Darme trotz der Abwesenheit der Galle nicht stärker als unter normalen Verhältnissen ist, könnte es ja den Anschein haben, als übte die Galle im Darme keine fäulnisshemmende Wirkung aus.

Verhalten der Gallenfistelthiere.

Wenn man sich indessen vergegenwärtigt, dass die Anwesenheit von freien Säuren der Fäulniss entgegenwirkt, und ferner, dass die Kohlehydrate durch saure Gährung im Darme freie Säuren liefern, so ist es jedoch denkbar, dass die Kohlehydrate, welche ja überdies nach HIRSCHLER ohne in saure Gährung überzugehen die Fäulniss hemmen können, sozusagen die fäulnisshemmende Wirkung der Galle übernehmen. Dass die Galle unter gewöhnlichen Verhält-

Wirkung der Kohlehydrate auf die Fäulniss.

[1]) MÜLLER's Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844.

[2]) Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes. Paris 1846. (Cit. nach BIDDER und SCHMIDT.)

[3]) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 98.

nissen bei gemischter, nicht sehr kohlehydratreicher Kost im Darme eine fäulnisshemmende Wirkung ausübt, dürfte wohl also noch nicht ganz in Abrede zu stellen sein. Dass sie in dem Sinne antiseptisch wirkt, dass sie dem Zerfalle des Eiweisses in einfachere, für den Organismus weniger werthvolle oder vielleicht sogar schädliche Produkte entgegenwirkt, hat LIMBOURG[1]) gezeigt.

Wenn also die Frage, wie die Fäulnissvorgänge im Darme unter physiologischen Verhältnissen innerhalb gebührender Grenzen gehalten werden, noch nicht sicher zu beantworten ist, so lässt sich jedoch darüber wenigstens so viel sagen, dass in den oberen Theilen der Gedärme die saure Reaktion und in den unteren die Resorption von Wasser dabei von grossem Belange ist.

Dass namentlich die saure Reaktion in dem Darme einen wesentlich hemmenden Einfluss auf die Fäulnissvorgänge ausübt, geht auch aus den zwischen dem Säuregrade des Magensaftes und der Darmfäulniss bestehenden Beziehungen hervor. Nachdem nämlich durch die Untersuchungen und Beobachtungen von KAST, STADELMANN, WASBUTZKI, BIERNACKI und MESTER das Auftreten einer gesteigerten Darmfäulniss bei verringertem Salzsäuregehalt des Magensaftes oder bei Mangel an Salzsäure festgestellt worden war, hat neulich SCHMITZ[2]) gezeigt, dass beim Menschen durch Salzsäureeinnahme erzeugte Hyperacidität des Magensaftes umgekehrt die Darmfäulniss einschränken kann.

Die **Exkremente.** Es ist einleuchtend, dass der Rückstand, welcher nach beendeter Verdauung und Resorption im Darme zurückbleibt, je nach der Art und Menge der Nahrung qualitativ und quantitativ ein wesentlich verschiedener sein muss. Während die Menge der Exkremente beim Menschen bei gemischter Kost gewöhnlich 120—150 g, mit 30—37 g festen Stoffen, pro 24 Stunden beträgt, war nach VOIT[3]) dagegen bei einem Vegetarier ihre Menge 333 g mit 75 g festen Stoffen. Bei einseitiger Fleischnahrung sind die Exkremente spärlich, pechähnlich, von Hämatin und Schwefeleisen fast schwarz gefärbt. Ein ähnliches Aussehen haben die spärlichen Exkremente beim Hungern. Eine reichliche Menge von gröberem Brod liefert eine reichliche Menge hellgefärbter Exkremente. Bei einem grösseren Fettgehalte nehmen sie ein helleres, thonfarbiges Aussehen an. Zu der normalen Farbe der Fäces scheinen die Zersetzungsprodukte der Gallenfarbstoffe nur wenig beizutragen.

Menge und Aussehen der Exkremente.

Die Bestandtheile der Exkremente sind der verschiedensten Art. Es kommen also in den Exkrementen verdauliche oder resorbirbare Bestandtheile der Nahrung, wie Muskelfasern, Bindegewebe, Kaseïnklümpchen, Stärkekörner und Fett vor, welche während des Aufenthaltes im Darmkanale nicht die zur vollständigen Verdauung oder Resorption nöthige Zeit gefunden haben. Es

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **13**.
2) Ebend. Bd. **19** S. 401, wo man auch die einschlägige Litteratur findet.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **25**. S. 264.

enthalten die Exkremente ausserdem unverdauliche Stoffe, wie Pflanzenreste, Keratinsubstanzen, Nukleïn u. A.; ferner Formelemente, von der Schleimhaut und den Drüsen stammend; Bestandtheile der verschiedenen Sekrete, wie Mucin, Cholalsäure, Dyslysin und Cholesterin; Mineralstoffe der Nahrung und der Sekrete und endlich Produkte der Fäulniss oder der Verdauung, wie Skatol, Indol, flüchtige fette Säuren, Kalk- und Magnesiaseifen. Bisweilen kommen auch Parasiten verschiedener Art vor, und endlich enthalten die Exkremente Mikroorganismen, Spaltpilze verschiedener Art bisweilen in so reichlicher Menge, dass ihre Hauptmasse aus derartigen Mikroorganismen zu bestehen scheint (v. JAKSCH[1]).

Bestandtheile der Exkremente.

Dass die Darmschleimhaut selbst durch ihr Sekret und die in reichlicher Menge abgestossenen Epithelzellen sehr wesentlich zur Bildung der Exkremente beiträgt, geht aus der zuerst von L. HERMANN[2]) gemachten Beobachtung hervor, dass in reingespülten, isolirten, ringförmig durch eine Darmnath in sich vereinigten Darmschlingen kothähnliche Massen, der sogen. „Ringkoth", sich ansammeln.

Die Reaktion der Exkremente ist sehr wechselnd. Sie ist oft in den inneren Theilen sauer, während die an der Schleimhaut liegenden äusseren Schichten alkalisch reagiren. Bei Säuglingen soll sie regelmässig sauer sein (WEGSCHEIDER[3]). Der Geruch wird wohl hauptsächlich von dem Skatol bedingt, welches zuerst von BRIEGER in Exkrementen gefunden wurde und nach ihnen seinen Namen erhalten hat. An dem Geruche haben jedoch auch Indol und andere Substanzen Theil. Die Farbe ist gewöhnlich heller oder dunkler braun und hängt vor Allem von der Natur der Nahrung ab. Medikamentöse Stoffe können den Fäces eine abnorme Farbe geben. Die Exkremente werden also von Eisen- und Wismuthsalzen schwarz, von Rhabarber gelb und von Kalomel grün. Diese letztgenannte Farbe erklärte man früher durch die Entstehung von ein wenig Schwefelquecksilber. Nunmehr erklärt man sie dagegen allgemein dadurch, dass das Kalomel die Darmfäulniss und die davon abhängige Zersetzung der Gallenfarbstoffe hemmt, so dass ein Theil des Gallenfarbstoffes als Biliverdin in die Fäces übergeht. Eine grüne Farbe der Exkremente bei Kindern soll ausserdem nach LESAGE[4]) theils von Biliverdin und theils von einem anderen, von einem Bacillus erzeugten Pigmente herrühren können. In den eigelben oder grüngelben Exkrementen der Säuglinge kann man Bilirubin nachweisen. Bei Erwachsenen dagegen scheint unter normalen Verhältnissen in den Exkrementen weder Bilirubin noch Biliverdin vorzukommen. Dagegen findet man das Ster-

Reaktion u. Farbe der Exkremente

1) Klin. Diagnostik. 3. Aufl. S. 302.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. 46. Vergl. ferner EHRENTHAL, ebend. Bd. 48, BERNSTEIN, ebend. Bd. 53, KLECKI, Centralbl. f. Physiol. 1893. S. 736 und F. VOIT, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29.

3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 6. S. 482.

4) Vergl. ebend. Bd. 18. S. 336.

cobilin (MASIUS und VANLAIR), welches nach einigen Forschern mit dem aus Bilirubin durch einen Reduktionsprozess hervorgegangenen Hydrobilirubin (MALY) und dem Urobilin (JAFFÉ) identisch sein soll, eine Ansicht, welche jedoch von MAC MUNN bekämpft wird[1]). In pathologischen Fällen kann auch bei Erwachsenen Bilirubin in den Fäces vorkommen. Krystallisirt (als Hämatoidin) ist es in den Fäces sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen beobachtet worden (UFFELMANN[2]), v. JAKSCH[3]).

Acholische Darmausleerungen.

Bei Abwesenheit von Galle (sog. acholischen Darmentleerungen) haben die Exkremente, wie oben gesagt, eine von dem grossen Fettgehalte herrührende graue Farbe, welche jedoch wohl auch zum Theil von der Abwesenheit von Gallenfarbstoff herrühren dürfte. In diesen Fällen hat man auch in den Exkrementen eine reichliche Menge von Krystallen beobachtet (GERHARDT, v. JAKSCH) welche überwiegend aus Magnesiaseifen (OESTERLEN) oder Natronseifen (STADELMANN) bestehen[4]). Blutungen in den oberen Abschnitten des Verdauungskanales liefern, wenn sie nicht zu reichlich waren, von Hämatin schwarzbraune Exkremente.

Exkretin hat MARCET[5]) einen in Menschenexkrementen vorkommenden krystallisirenden Stoff genannt, welcher jedoch nach HOPPE-SEYLER vielleicht nichts Anderes als unreines Cholesterin ist. Exkretolinsäure hat MARCET einen ölähnlichen Stoff von exkrementiellem Geruche genannt.

In Anbetracht der sehr wechselnden Zusammensetzung der Exkremente, sind quantitative Analysen derselben von geringem Werth und sie können deshalb hier bei Seite gelassen werden.

Mekonium.

Das **Mekonium** oder Kindspech ist eine dunkel braungrüne, pechähnliche, meistens sauer reagirende Masse ohne stärkeren Geruch. Es enthält grüngefärbte Epithelzellen, Zelldetritus, zahlreiche Fettkörnchen und Cholesterintäfelchen. Der Gehalt an Wasser und festen Stoffen ist resp. 720—800 und 280—200 p. m. Unter den festen Stoffen hat man Mucin, Gallenfarbstoffe und Gallensäuren, Cholesterin, Fett, Seifen, Calcium- und Magnesiumphosphat gefunden. Zucker und Milchsäure, Eiweissstoffe (?) und Peptone wie auch Leucin und Tyrosin und die sonst im Darme vorkommenden Fäulnissprodukte sollen darin fehlen. Das Mekonium kann unzersetzte Taurocholsäure, Bilirubin und Biliverdin enthalten, enthält aber kein Hydrobilirubin, was als ein Beweis für das Nichtvorhandensein von Fäulnissprozessen in dem Verdauungskanale des Fötus betrachtet wird.

In gerichtlich-chemischen Fällen handelt es sich bisweilen darum, zu entscheiden, ob Flecken auf Leinwand oder anderem Stoff von Mekonium herrühren oder nicht. Für einen solchen Fall hat man folgende Anhaltspunkte. Die von Mekonium herrührenden Flecken haben eine braungrüne Farbe und lösen sich

---

1) Vergl. Kap 8 über die Galle. S. 205.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24
3) l. c. S. 234.
4) Die Litteratur über Fettkrystalle in den Faeces findet man bei v. JAKSCH. l. c. S. 234.
5) Annal. de chim. et de phys. Tome 59.

leicht von dem Stoffe ab, welchen sie auf Grund der zähen Beschaffenheit des Mekoniums kaum durchnässen. Mit Wasser angefeuchtet, entwickeln sie keinen besonderen Geruch, beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure riechen sie dagegen etwas fäkal. Mit Wasser geben sie eine schleimige, grünlich gelbe Flüssigkeit mit braunen Flöckchen. Die Lösung giebt mit überschüssiger Essigsäure eine unlösliche Fällung von Mucin; beim Sieden gerinnt sie aber nicht. Der filtrirte, wässerige Auszug giebt die GMELIN'sche, aber noch besser die HUPPERT'sche Reaktion auf Gallenfarbstoffe. Die mit überschüssiger Kalkmilch gefällte Flüssigkeit giebt ein fast entfärbtes Filtrat, welches nach der Konzentration eine recht schöne PETTENKOFER'sche Reaktion geben kann.

Nachweis des Mekoniums.

Der Darminhalt unter abnormen Verhältnissen wird wohl gewöhnlich weniger Gegenstand einer chemischen Analyse als einer Inspektion oder einer mikroskopischen Untersuchung. Aus diesem Grunde kann auch die Frage von der Beschaffenheit des Darminhaltes bei den verschiedenen Krankheiten hier nicht des näheren abgehandelt werden. Von einem gewissen Interesse ist jedoch die Frage nach den verschiedenen Prozessen, welche — insoferne als sie von der Sekretion und Absorption abhängig sind — eine abnorme Konsistenz, eine dünnflüssige Beschaffenheit der Darmausleerungen hervorrufen können. Eine solche Beschaffenheit kann theils von einer aus irgend welcher Ursache gehemmten Resorption von Flüssigkeit aus dem Darme und theils von einer gesteigerten Absonderung oder einer Transsudation von Flüssigkeit in den Darm herrühren.

Eine herabgesetzte Resorption (von Wasser) soll von einer lebhafteren Darmbewegung, in Folge welcher der Inhalt den Darm zu rasch passirt, herrühren können, und auf diese Weise sucht man oft die Wirkung der abführenden Mittel zu erklären. Eine verminderte Resorption könnte jedoch auch von einer herabgesetzten Thätigkeit der resorbirenden Zellen selbst herrühren. Bei der Resorption sind, wie man heutzutage wohl allgemein annimmt, die Zellen der Schleimhaut aktiv betheiligt, und alles, was auf das Protoplasma dieser Zellen störend einwirkt, muss also auch die Resorption beeinflussen können. Dieses Verhalten ist mit Rücksicht auf die Wirkung der Laxantien besonders von HOPPE-SEYLER[1]) betont worden. Nach ihm ist es auch wahrscheinlich, dass solche Laxantien, die höchstens spurenweise zur Resorption gelangen, durch eine direkte Einwirkung auf das Darmepithel — sei es dass sie hierdurch die Resorption erschweren oder eine Transsudation ermöglichen oder gleichzeitig auf diesen beiden Weisen einwirken — die dünnflüssigen Ausleerungen erzeugen. Durch eine herabgesetzte Resorptionsthätigkeit sollen auch nach RÖHMANN[2]) die konzentrirten Salzlösungen wirken.

Wirkung der Laxantien.

Auch durch eine vermehrte Ausscheidung von Flüssigkeit in den Darm können dünnflüssige Darmentleerungen zu Stande kommen, und es scheinen

1) Physiol. Chem. S. 359 u. 361.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 41.

viele Forscher es als etwas ganz Sichergestelltes zu betrachten, dass durch die Wirkung der salinischen Abführmittel eine Transsudation von Flüssigkeit in den Darm erfolgt.

Für das Zustandekommen einer solchen Transsudation ist wiederum die Beschaffenheit des Darmepithels zweifelsohne von der grössten Bedeutung, und wenn die salinischen Abführmittel eine Transsudation erzeugen, so kommt diese wahrscheinlich durch eine Wirkung auf das Epithel zu Stande. Mit Hoppe-Seyler[1]) und anderen Forschern muss man nämlich in dem Darmepithel den wichtigsten Regulator für die Flüssigkeitsströmung durch die Darmschleimhaut sehen. Das Epithel ist es, welches einen Flüssigkeitsstrom den Gesetzen der Osmose entgegen ermöglicht und welches unter normalen Verhältnissen eine Transsudation in den Darm verhindert. Stoffe, welche das Epithel affiziren, können deshalb eine Transsudation hervorrufen, und besonders reichlich findet die Transsudation nach Abstossung des Darmepithels statt. Das schlagendste Beispiel hiervon liefert die asiatische Cholera, in welcher Krankheit das Epithel massenhaft abgestossen wird und eine ausserordentlich reichliche Transsudation stattfindet.

Transsudationen in den Darm.

Anhang. Darmkonkremente.

Im Darme des Menschen oder der Fleischfresser kommen Konkremente weniger oft vor; bei den Pflanzenfressern dagegen sind sie gewöhnlicher. Fremde Stoffe oder unverdaute Reste der Nahrung können, wenn sie aus irgend einer Ursache im Darme längere Zeit zurückbleiben, mit Salzen, besonders mit Ammoniummagnesiumphosphat oder Magnesiumphosphat sich inkrustiren, und diese Salze stellen in der That auch oft den eigentlichen Hauptbestandtheil der Konkremente dar. Beim Menschen kommen bisweilen rundliche oder ovale, gelbe, gelbgraue oder braungraue Konkremente von wechselnder Grösse vor, welche aus konzentrischen Schichten bestehen und welche hauptsächlich Ammoniummagnesiumphosphat und Calciumphosphat, nebst ein wenig Fett oder Pigment enthalten. Der Kern ist gewöhnlich ein fremder Körper, z. B. Kerne von Steinobst, ein Knochenfragment oder ähnliches. In den Gegenden, in welchen Brod aus Haferkleie ein wichtiges Nahrungsmittel ist, findet man nicht selten im Dickdarm des Menschen Ballen, die den sogen. Haarballen ähnlich sind (vergl. unten). Solche Konkremente enthalten Calcium- und Magnesiumphosphat (gegen 70%), Haferkleie (15—18%), Seifen und Fett (etwa 10%). Konkremente, welche sehr viel (gegen 74%) Fett enthalten, kommen selten vor und ebenso sind Konkremente, die aus mit Phosphaten inkrustirten Fibringerinnseln, Sehnen oder Fleischstückchen bestehen, weniger gewöhnlich.

Darmkonkremente bei Menschen.

Bei den Thieren, besonders bei mit Kleie gefütterten Pferden, kommen

[1]) l. c.

Darmkonkremente öfter vor. Diese Konkremente, welche eine sehr bedeutende Grösse erreichen können, sind sehr hart und schwer (bis zu 8 Kilo) und bestehen zum grössten Theil aus konzentrischen Schichten von Ammoniummagnesiumphosphat. Eine andere Art von Konkrementen, welche bei Pferden und Rindern vorkommen, besteht aus graugefärbten, oft sehr grossen aber verhältnissmässig leichten Steinen, welche Pflanzenreste und Erdphosphate enthalten. Eine dritte Art von Darmsteinen sind endlich die bisweilen cylindrischen, bisweilen sphärischen, glatten, glänzenden, an der Oberfläche braungefärbten, von zusammengefilzten Haaren und Pflanzenfasern bestehenden *Haarballen.* Zu dieser Gruppe gehören auch die sogenannten „Aegagropilae", welche angeblich von Antilope rupicapra stammen sollen, am öftesten aber wohl nichts anderes als Haarballen von Rindern sein dürften.

Darmkonkremente bei Thieren.

Zu den Darmkonkrementen gehören endlich auch die sogenannten *orientalischen Bezoarsteine,* welche wahrscheinlich aus dem Darmkanale von Capra Aegagrus und Antilope Dorcas stammen. Die Bezoarsteine können zweierlei Art sein. Die einen sind olivengrün, schwach glänzend mit konzentrischen Schichten. Beim Erhitzen schmelzen sie unter Entwickelung von aromatischen Dämpfen. Sie enthalten als Hauptbestandtheil eine der Cholalsäure verwandte Säure, die Lithofellinsäure, $C_{20}H_{36}O_4$, und daneben auch eine andere Gallensäure, die Lithobilinsäure. Die anderen dagegen sind fast schwarzbraun oder schwarzgrün, stark glänzend mit konzentrischen Schichten und schmelzen beim Erhitzen nicht. Sie enthalten als Hauptbestandtheil die Ellagsäure, ein Derivat der Gerbsäure von der Formel $C_{14}H_6O_8$, welche mit einer Lösung von Eisenchlorid in Alkohol eine tiefblaue Farbe giebt. Diese letztgenannten Bezoarsteine stammen allem Anscheine nach von der Nahrung der Thiere her.

Bezoarsteine.

Die *Ambra* ist nach der allgemeinen Ansicht ein Darmkonkrement des Pottwalles. Ihr Hauptbestandtheil ist das Ambraïn, welches eine stickstofffreie, dem Cholesterin vielleicht verwandte Substanz ist. Das Ambraïn ist unlöslich in Wasser und wird von siedender Alkalilauge nicht verändert. In Alkohol, Aether und Oelen löst es sich.

Ambra.

VI. Die Resorption.

Die Aufgabe der Verdauung bestand zum Theil darin, die für den Organismus werthvollen Bestandtheile der Nahrung von den werthlosen zu trennen und jene zu lösen oder überhaupt derart umzuwandeln, dass sie den Aufsaugungsvorgängen zugänglich werden. Bei einer Besprechung der Resorptionsvorgänge handelt es sich also hauptsächlich theils um die Form, in welcher die verschiedenen Nährstoffe zur Aufsaugung gelangen, theils um die Wege, welche die zu resorbirenden Stoffe einschlagen und endlich um die Kräfte, welche bei diesen Prozessen wirksam sind.

Das Pepton ist das Endprodukt der Verdauung der Eiweisskörper, wenn man nämlich nur die eiweissartigen Endprodukte in's Auge fasst. Da nun

das Pepton eine sehr leichtlösliche und verhältnissmässig leicht diffundirende Eiweissmodifikation ist, so lag gewiss die Annahme nahe zur Hand, dass das Eiweiss in Pepton umgewandelt werden müsse, damit es leicht aufgesaugt werde. Für diese Ansicht sprachen in der That auch einige Beobachtungen FUNKES[1]) an Thieren. Er fand nämlich, dass aus einer abgebundenen Darmschlinge des lebenden Thieres das Pepton (im älteren Sinne) bedeutend rascher als anderes Eiweiss resorbirt wurde. Dass aus dem Darmkanale stets ein Theil des Eiweisses als Pepton oder richtiger vielleicht als Albumose und Pepton resorbirt wird, ist wohl auch unzweifelhaft. Ebenso sicher dürfte es aber durch Untersuchungen von BRÜCKE[2]), BAUER und VOIT[3]), EICHHORST[4]), CZERNY und LATSCHENBERGER[5]) festgestellt sein, dass auch nicht peptonisirtes Eiweiss, Kaseïn, Myosin und Alkalialbuminat, aus dem Darme aufgesaugt werden kann, eine Beobachtung, welche besonders mit Rücksicht auf die ernährenden Klystire von praktischer Bedeutung ist. Wenn also das Eiweiss theils als solches und theils als Pepton, bezw. als Albumosen resorbirt werden kann, so fragt es sich demnächst, inwieweit es überwiegend in der einen oder der anderen Form resorbirt werde.

Resorption des Eiweisses.

Diese Frage kann noch nicht sicher beantwortet werden. Es liegen zwar mehrere Untersuchungen über diesen Gegenstand vor, aber es dürfte kaum erlaubt sein, ganz bestimmte Schlüsse aus ihnen zu ziehen. Bei Fütterungsversuchen an Schweinen fanden ELLENBERGER und HOFMEISTER[6]), dass das verfütterte Fleisch nur langsam verdaut wurde, und die Menge der im Darmkanale vorhandenen Albumosen und Peptone war stets nur sehr geringfügig. Zu ähnlichen Resultaten hinsichtlich der Peptonmenge im normalen menschlichen Mageninhalte nach Fleischgenuss sind auch EWALD und GUMLICH[7]) gekommen. Wenn aber die Albumosen und Peptone ziemlich leicht, vielleicht leichter als anderes Eiweiss, resorbirt werden, so liegt es auf der Hand, dass man aus der in einem bestimmten Darmabschnitte gefundenen rückständigen kleinen Albumose- oder Peptonmenge keine bestimmten Schlüsse über die Ausgiebigkeit der Peptonbildung ziehen kann. Bei Untersuchungen des Magen- und Darminhaltes von Hunden, die zu verschiedenen Zeiten nach einer aus gekochtem Fleisch bestehenden Mahlzeit getödtet wurden, fand ausserdem SCHMIDT-MÜLHEIM[8]) die Menge des Peptons im Darmkanale bedeutend grösser als die des einfach gelösten Eiweisses,

Resorption des Eiweisses.

1) Vergl. KÜHNE's Lehrb. d. physiol. Chem. S. 145.
2) Wien. Sitzungsber. Bdd. 37 u. 59.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 4.
5) VIRCHOW's Arch. Bd. 59.
6) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1890.
7) Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 44.
8) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1879.

was darauf hinzudeuten scheint, dass in diesen Fällen die grösste Menge des Eiweisses als Pepton (oder Albumose) resorbirt wurde.

Auf welchem Wege werden die Albumosen und Peptone resorbirt und den Geweben zugeführt? LUDWIG und SCHMIDT-MÜLHEIM[1]) unterbanden an Hunden die Hals- und Armvenen und Lymphgefässe beider Seiten, so dass, wie die Sektion später zeigte, eine vollkommene Absperrung des Chylus von der Blutbahn erzielt wurde. Sie fanden nun, dass die Eiweissresorption aus dem Darme hierdurch gar nicht beeinträchtigt wurde; und es folgt hieraus, dass das Eiweiss nicht durch die Lymphgefässe, sondern durch die Wandungen der Darmkapillaren eher ins Blut gelangt. Zu derselben Auffassung führen die Beobachtungen von MUNK und ROSENSTEIN[2]) an einer Patientin mit einer Lymphfistel. Sie beobachteten nämlich, dass der Eiweissgehalt des Chylus nach einer eiweissreichen Mahlzeit keine merkbare Steigerung erfährt. In dem Chylus findet sich ferner nach einer eiweissreichen Mahlzeit weder Albumose noch Pepton. Wenn nun aber das Pepton (die Albumosen mit einbegriffen) nicht in die Lymphe übergeht, so könnte man erwarten, in dem Blute während oder nach der Verdauung Pepton in Lösung zu finden. Dies ist indessen nicht der Fall. SCHMIDT-MÜLHEIM[3]) und HOFMEISTER[4]) fanden nur Spuren davon im Serum oder Blute, und nach NEUMEISTER[5]) finden sich im Blute nicht einmal Spuren davon.

Resorption des Peptons.

Wo bleibt also das aus dem Darme resorbirte Pepton? Wird Pepton in Lösung in das kreisende Blut eingeführt, so wird es rasch aus dem Blute mit dem Harne eliminirt (PLÓSZ und GYERGYAI[6]), HOFMEISTER[7]), SCHMIDT-MÜLHEIM[8]). Dasselbe geschieht auch nach subkutaner Injektion von Pepton. Der normale Harn enthält nun aber kein Pepton, und die Abwesenheit dieses Stoffes im Blute nach der Verdauung lässt sich also nicht durch die Annahme einer Ausscheidung desselben durch die Nieren erklären. Da das direkt in das Blut eingeführte Pepton rasch durch die Nieren eliminirt wird, während von dem im Darme gebildeten Pepton nichts in den Harn übergeht, könnte man vielleicht denken, dass das Pepton normalerweise in der Leber zurückgehalten und verarbeitet werde, und dass nur dasjenige Pepton, welches mit Umgehung von diesem Organe in das kreisende Blut hineinkommt, in den Harn übergehe. Auch dieser Versuch einer Erklärung scheint jedoch unhaltbar zu sein. NEU-

Resorption des Peptons.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1877. S. 549.
2) VIRCHOW's Arch. Bd. 123.
3) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1880.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 5 u. 6.
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 24. S. 272.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. 10.
7) Zeitschr. f physiol. Chem. Bd. 5.
8) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1880.

MEISTER[1]) hat das Pfortaderblut eines Kaninchens, in dessen Magen reichliche Mengen von Albumosen und Peptonen eingeführt worden, untersucht, ohne Spuren der fraglichen Stoffe darin zu finden. Andererseits hat er auch gezeigt, dass, wenn man der Leber eines Hundes mit dem Pfortaderblute Pepton (Amphopepton) zuführt, dieses von der Leber nicht zurückgehalten, sondern mit dem Harne eliminirt wird. Zu ähnlichen Resultaten hinsichtlich der Bedeutung der Leber ist neulich auch SHORE[2]) gelangt und er fand ferner, dass auch die Milz nicht das Pepton umzuwandeln vermag. Das Pepton scheint also als solches weder in die Blut- noch in die Chylusgefässe überzugehen und diese Anschauung steht auch mit den folgenden Beobachtungen von LUDWIG und SALVIOLI[3]) im Einklange. Die genannten Forscher brachten nämlich in eine doppelt abgebundene, herausgeschnittene Dünndarmschlinge, welche mittelst Durchleitens von defibrinirtem Blute am Leben erhalten wurde, eine Peptonlösung hinein und beobachteten dann, dass das Pepton zwar aus der Darmschlinge verschwand, dass aber in dem durchgeleiteten Blute kein Pepton sich vorfand.

Resorption des Peptons.

Alle Beobachtungen sprechen also dafür, dass die Albumosen und Peptone schon im Darme oder in der Darmwand in irgend einer Weise umgewandelt werden.

Einige Forscher, v. OTT[4]), NADINE POPOFF[5]) und JULIA BRINCK[6]) sind der Ansicht, dass die Albumosen und Peptone der Magenverdauung noch vor ihrem Eintritt in die Wand des Verdauungskanales in Serumalbumin umgewandelt werden. Diese Umwandlung soll sowohl durch die Vermittelung der Epithelzellen wie auch durch die Lebensthätigkeit eines Pilzes, den JULIA BRINCK Micrococcus restituens genannt hat, zu Stande kommen. Für diese Ansicht sind indessen strenge bindende Beweise nicht beigebracht worden.

Regeneration des Eiweisses.

Besser begründet ist die Ansicht, dass die Umwandlung der Albumosen und Peptone erst nach deren Aufnahme in die Schleimhaut geschieht. Hierfür spricht ausser dem obengenannten Experimente von LUDWIG und SALVIOLI auch folgende Beobachtung. HOFMEISTER[7]), nach welchem die Magen- und die Darmwand die einzigen Körpertheile sind, in welchen Peptone während der Verdauung konstant vorkommen, hat nämlich die Beobachtung gemacht, dass das Pepton bei Körpertemperatur aus der ausgeschnittenen, anscheinend noch

Resorption des Peptons.

1) Vergl. NEUMEISTER, Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1889 und Zeitschr. f. Biologie. Bd. 24.

2) Journ. of Physiol. Bd. 11.

3) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1880. Suppl.

4) Ebend. 1883.

5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.

6) Ebend. Bd. 25. S. 453.

7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6.

lebenden Schleimhaut des Magens nach einiger Zeit verschwindet. Das Pepton scheint also schon in der Mukosa des Verdauungskanales eine Umwandlung zu erleiden.

Umwandlung des Peptons in Eiweiss.

Wenn aber das Pepton schon in der Schleimhaut oder jedenfalls in der Wand des Verdauungskanales verschwindet, so fragt es sich demnächst, was denn aus dem Pepton in der Schleimhaut werde. Durch Untersuchungen mehrerer Forscher, wie MALY[1]), PLÓSZ und GYERGYAI[2]), ADAMKIEWICZ[3]), ZUNTZ[4]) und POLLITZER[5]) dürfte es wohl sichergestellt sein, dass die Albumosen und Peptone anderes Eiweiss in der Nahrung vertreten und also wahrscheinlich in gewöhnliches Eiweiss umgesetzt werden können. Man muss also annehmen, dass das Pepton schon in der Schleimhaut des Verdauungskanales zu Eiweiss regenerirt wird.

Beziehung der Leukocyten zu der Peptonresorption.

Nach HOFMEISTER[6]) findet während der Verdauung eine bedeutende Vermehrung der Leukocyten in dem adenoïden Gewebe statt, eine Angabe, die von mehreren Seiten bestätigt worden und welche mit der Beobachtung POHL's[7]), dass beim Hunde nach einer eiweissreichen Mahlzeit das venöse Blut des Darmes reicher an Leukocyten als das arterielle ist, im besten Einklange steht. Nach HOFMEISTER sollen nun gerade die Leukocyten von grosser Bedeutung für die Resorption und Assimilation des Peptons sein. Sie können nämlich einerseits das Pepton aufnehmen und das Transportmittel desselben im Blute sein, und andererseits können sie durch ihr Wachsthum, ihre Neubildung und Vermehrung in inniger Beziehung zu der Umwandlung und Assimilation des Peptons stehen. HEIDENHAIN[8]) dagegen, welcher gleichfalls eine Umwandlung des Peptons in Eiweiss schon in der Schleimhaut als sichergestellt betrachtet, will indessen, hauptsächlich auf Grund einer vergleichenden Schätzung der Menge des resorbirten Peptons und der Leukocyten, den letzteren keine so grosse Bedeutung für die Resorption des Peptons wie HOFMEISTER beimessen. Er findet es am wahrscheinlichsten, dass die Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss schon in der Epithelschicht stattfindet. Diese Anschauung ist durch die Untersuchungen von SHORE[9]) weiter erhärtet worden.

Die Ausgiebigkeit der Eiweissresorption hängt wesentlich von der Art der eingeführten Nahrung ab, indem nämlich in der Regel die Proteïnsubstanzen aus animalischen Nahrungsmitteln weit vollständiger als aus den vegetabilischen

1) PFLÜGER's Arch. Bd. **9**.
2) l. c.
3) Die Natur und der Nährwerth des Peptons. Berlin 1877.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. **37**. S. 313.
5) Ebend. Bd. **37**. S. 301.
6) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bdd. **19**, **20** u. **22**.
7) Ebend. Bd. **25**.
8) PFLÜGER's Arch. Bd. **43**.
9) l. c.

resorbirt werden. Als Belege hierfür mögen folgende Beobachtungen angeführt werden. In seinen Versuchen über die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel im Darmkanale des Menschen fand RUBNER[1]) bei ausschliesslich animalischer Kost bei Aufnahme von als Mittel 738—884 g gebratenem Fleisch oder 948 g Eier pro Tag einen Stickstoffverlust mit den Exkrementen, der nur 2,5—2,8 % von dem gesammten, eingeführten Stickstoff betrug. Bei ausschliesslicher Milchnahrung war das Resultat etwas ungünstiger, indem nach Aufnahme von 4100 g Milch der Stickstoffverlust sogar auf 12 % anstieg. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei vegetabilischer Nahrung, indem in den Versuchen von MEYER[2]), RUBNER[1]), HULTGREN und LANDERGREN[3]) bei Ernährungsversuchen mit verschiedenen Arten von Roggenbrod der Verlust an Stickstoff durch die Fäces 22—48 % betrug. Zu ähnlichen Ergebnissen haben auch die Versuche mit anderen vegetabilischen Nahrungsmitteln wie auch die Untersuchungen von SCHUSTER[4]), CRAMER[5]), MEINERT[6]), MORI[7]) u. A. über die Ausnutzung der Nahrungsstoffe bei gemischter Kost geführt. Ueberall zeigt es sich, dass der Stickstoffverlust durch die Exkremente mit einem reichlicheren Gehalte der Nahrung an vegetabilischen Nahrungsmitteln steigt.

Ausgiebigkeit der Eiweissresorption.

Der Grund hierzu ist ein vielfacher. Der oft recht grosse Gehalt der vegetabilischen Nahrungsmittel an Cellulose erschwert die Resorption des Eiweisses. Der stärkere Reiz, den die vegetabilische Nahrung an sich und durch die bei den Gährungen im Darmkanale entstehenden organischen Säuren ausübt, regt eine stärkere peristaltische Bewegung an, durch welche der Darminhalt rascher als sonst durch den Darmkanal getrieben wird. Endlich kommt noch, und zwar als wichtigster Grund, hierzu der Umstand, dass ein Theil der stickstoffhaltigen pflanzlichen Proteïnsubstanzen unverdaulich zu sein scheint.

Bei Besprechung der Funktionen des Magens wurde hervorgehoben, dass nach Entfernung oder Ausschaltung dieses Organs eine hinreichend ausgiebige Verdauung und Resorption des Eiweisses noch bestehen kann. Es ist deshalb von Interesse, zu erfahren, wie die Verdauung und Resorption des Eiweisses nach der Ausrottung des zweiten und, wie man annimmt, wichtigsten eiweissverdauenden Organes, des Pankreas, sich verhält. In dieser Hinsicht fanden MINKOWSKI und ABELMANN[8]) nach Totalexstirpation der Drüse bei Hunden eine Auswerthung des Eiweisses von im Mittel 44 % und nach partieller

Bedeutung des Pankreas für die Eiweissresorption.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **15**.
2) Ebend. Bd. **7**.
3) Nord. med. Arkiv. Bd. **21**. Nr. 8.
4) Bei VOIT, Untersuch. d. Kost etc. S. 142.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **6**.
6) Ueber Massenernährung. Berlin 1885.
7) KELLNER und MORI, Zeitschr. f. Biologie. Bd. **25**.
8) Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1890. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **20**.

Exstirpation 54⁰/₀. SANDMEYER[1]) fand bei Hunden nach Exstirpation des Pankreas auf ¹/₉ oder ¹/₅ und zwar bis auf Stücke, die nicht mehr mit dem Darme zusammenhingen, eine Ausnutzung des Eiweisses von 62—70⁰/₀. Die genannten drei Forscher fanden ausserdem, dass nach Zulage von rohem Rinderpankreas zur Nahrung die Auswerthung der Eiweisskörper wesentlich verbessert wurde, und bei Hinzufügung von genügend viel fein zerhacktem Pankreas beobachtete SANDMEYER sogar eine Eiweissresorption, die von der normaler Hunde nicht wesentlich sich unterschied. Es scheint also, als wäre die zerstörende Wirkung des Magensaftes auf das Trypsin unter diesen Verhältnissen nicht oder nur in geringem Umfange zur Geltung gekommen.

Resorption der Kohlehydrate.

Die Kohlehydrate werden wie es scheint hauptsächlich als Monosaccharide resorbirt. Die Glukose, Lävulose und Galaktose werden wohl als solche reresorbirt. Die zwei Disaccharide, der Rohrzucker und die Maltose, erliegen dagegen gewöhnlichenfalls in dem Darmkanale einer Inversion, durch welche Glukose und Lävulose gebildet werden. Der Milchzucker soll nach VOIT und LUSK[2]) im Darme nicht invertirt werden und er dürfte wohl folglich, insoferne als er nicht in Milchsäuregährung übergeht, als solcher zur Resorption gelangen. Die Polysaccharide werden ebenfalls zuletzt in Monosaccharide übergeführt, wobei indessen, wenigstens für gewisse Fälle, auch eine Resorption von Dextrin nicht ganz auszuschliessen ist. Nach den Beobachtungen von OTTO[3]) und v. MERING[4]) kann nämlich das Pfortaderblut nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit neben Zucker auch dextrinähnliche Kohlehydrate enthalten. Ein Theil der Kohlehydrate fällt endlich im Darme einer Gährung anheim, durch welche Milchsäure und Essigsäure gebildet werden.

Resorption verschiedener Zuckerarten.

Die verschiedenen Zuckerarten werden mit verschiedener Schnelligkeit resorbirt, die Resorption ist aber im Allgemeinen eine sehr rasche. Bei Versuchen an Hunden fand ALBERTONI[5]), dass im Laufe der ersten Stunde von 100 g eingeführten Zuckers resorbirt waren: von Glukose 60, von Maltose und Rohrzucker 70—80 und von Milchzucker nur 20—40 g. Aus verdünnten Lösungen wird nach ihm der Milchzucker relativ leichter als aus konzentrirteren resorbirt.

Alimentäre Glykosurie.

Beim Einführen von Stärke, selbst in bedeutend grossen Mengen, in den Darmkanal geht kein Zucker in den Harn über, was wohl daher rührt, dass in diesem Falle die Resorption und die Assimilation der langsamen Verzuckerung gleichen Schritt halten. Werden dagegen auf einmal grössere Zuckermengen eingenommen, so findet leicht eine Zuckerausscheidung durch den Harn statt,

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **31**.
2) Ebend. Bd. 28.
3) Christiania Vidensk. Selskabs Forh. 1886. Nr. 11; und MALY's Jahresber. Bd. **17**.
4) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1877.
5) Manière de se comporter des sucres etc. Arch. ital. de Biol. Tome **15**.

und man bezeichnet diese Zuckerausscheidung als alimentäre Glykosurie. In diesem Falle hält die Assimilation des Zuckers der Resorption desselben nicht gleichen Schritt, was daher rühren kann, dass die Leber und die übrigen Organe nicht die zur Fixirung oder Verwerthung des Zuckers nöthige Zeit finden. Zum Theil kann diese Glykosurie wohl auch daher rühren, dass bei Zufuhr von reichlicheren Zuckermengen der Zucker bei der Resorption nicht allein den gewöhnlichen Weg durch die Blutgefässe zur Leber (vergl. unten) einschlägt, sondern auch zum Theil mit Umgehung der Leber durch die Lymphgefässe in die Blutbahn gelangt.

Assimilationsgrenze.

Diejenige Zuckermenge, bis zu welcher man die Aufnahme steigern muss, damit alimentäre Glykosurie erfolge, giebt nach HOFMEISTER[1]) die Assimilationsgrenze für denselben Zucker an. Diese Grenze ist für verschiedene Zuckerarten eine verschiedene; sie wechselt aber für einen und denselben Zucker nicht nur bei verschiedenen Thieren, sondern auch für verschiedene Individuen derselben Art wie auch für dasselbe Individuum unter verschiedenen Umständen. Im Allgemeinen dürfte man indessen sagen können, dass bezüglich der gewöhnlichsten Zuckerarten, Glukose, Lävulose, Rohrzucker, Maltose und Milchzucker, die Assimilationsgrenze am höchsten für die Glukose und am tiefsten für den Milchzucker liegt. Dass bei einem überreichen Gehalt an Zuckerarten in dem Darminhalte die Disaccharide die zur vollständigen Invertirung nöthige Zeit nicht finden können, ist anzunehmen, und dementsprechend kann es nicht auffallen, dass man in Fällen von alimentärer Glykosurie mehrmals auch Disaccharide im Harne gefunden hat[2]).

Resorptionswege.

Bezüglich der Wege, auf welchen die Zuckerarten in den Blutstrom hineingelangen, weiss man durch die Untersuchungen von LUDWIG und v. MERING[3]) u. A. dass die Zuckerarten ebenso wie die wasserlöslichen Stoffe überhaupt gewöhnlichenfalls nicht in nennenswerther Menge in die Chylusgefässe übertreten, sondern zum allergrössten Theil von dem Blute in den Kapillaren der Villi aufgenommen werden und auf diesem Wege in die Blutmasse hineingelangen. Diese an Thieren gewonnene Erfahrung ist auch für den Menschen durch die Beobachtungen von J. MUNK und ROSENSTEIN[4]) bestätigt worden.

Der Grund, warum der Zucker wie andere gelöste Stoffe nicht in nennenswerther Menge in die Chylusgefässe übergeht, ist nach HEIDENHAIN[5]) in den anatomischen Verhältnissen, in der Anordnung der Kapillaren dicht unter der

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bdd. 25 u. 26.

2) Hinsichtlich der Litteratur über den Uebergang verschiedener Zuckerarten in den Harn kann auf den Aufsatz von C. VOIT über die Glykogenbildung in Zeitschr. f. Biologie, Bd. 28, verwiesen werden.

3) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1877.

4) l. c.

5) PFLÜGER's Arch. Bd. 43. Suppl.

Epithelschicht zu suchen. Gewöhnlichenfalls finden diese Kapillaren die zur Aufnahme des Wassers und der in ihm gelösten Stoffe nöthige Zeit. Wenn aber auf einmal grössere Mengen von Flüssigkeit, z. B. von einer Zuckerlösung, in den Darm eingeführt werden, ist dies nicht mehr möglich und in diesem Falle geht auch ein Theil der gelösten Stoffe in die Chylusgefässe und den Ductus thoracicus über (GINSBERG[1]) und RÖHMANN[2]).

Die Einführung von grösseren Zuckermengen auf einmal in den Darmkanal kann leicht zu Störungen mit diarrhöischen Darmentleerungen führen. Wenn man aber die Kohlehydrate in der Form von Stärke einführt, so können sehr grosse Mengen davon ohne Störungen resorbirt werden, und die Aufsaugung kann eine sehr vollständige sein. So fand z. B. RUBNER[3]) Folgendes. Bei Aufnahme von 508—670 g Kohlehydrate, als Weizenbrod, pro Tag betrug der nicht resorbirte Antheil derselben nur 0,8—2,6 %. Für Erbsen, in einer Menge von 357—588 g verzehrt, war der Verlust 3,6—7 % und für Kartoffeln (718 g) 7,6 %. CONSTANTINIDI[4]) fand bei Aufnahme von 367—380 g Kohlehydrat, hauptsächlich als Kartoffeln, einen Verlust an Kohlehydraten von nur 0,4—0,7 %. In den Versuchen von RUBNER[5]) wie von HULTGREN und LANDERGREN[6]) mit Roggenbrod war die Ausnutzung der Kohlehydrate weniger vollständig, indem nämlich der Verlust in einigen Fällen sogar auf 10,4—10,9 % stieg. Aus den bisherigen Erfahrungen folgt aber jedenfalls, dass der Mensch ohne Schwierigkeit mehr als 500 g Kohlehydrate pro Tag resorbiren kann.

Ausgiebigkeit der Resorption der Kohlehydrate.

Für die Verdauung und Resorption der Amylaceen betrachtet man allgemein das Pankreas als das wichtigste Organ und es fragt sich also, wie die Resorption dieser Stoffe nach der Ausrottung des Pankreas sich verhält. MINKOWSKI und ABELMANN[7]) fanden, dass bei Hunden nach Totalexstirpation des Pankreas von den Amylaceen 57—71 % zur Resorption gelangten. In den Versuchen von Gebr. CAVAZZANNI[8]) nutzten die pankreaslosen Thiere nur ca. 47 % der eingeführten Stärke aus.

Pankreas u. Resorption der Amylaceen.

Für die Resorption des Fettes scheint die Emulgirung desselben von der allergrössten Bedeutung zu sein. Das Fett kann zwar zum Theil als Seifen resorbirt werden, doch scheint die Menge des in dieser Form resorbirten Fettes, derjenigen gegenüber, welche als eine Emulsion resorbirt wird, nur eine sehr geringe zu sein. Die Emulsion ist unzweifelhaft die unverhältnissmässig wichtigste Form, in welcher das Fett resorbirt wird, und der Emulsionsbildung

1) PFLÜGER's Arch. Bd. **44**.
2) Ebend. Bd. **41**.
3) l. c. und Zeitschr. f. Biologie. Bd. **19**.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **23**.
5) Ebend. Bd. **15**.
6) Nord. med. Arkiv. Bd. **21**.
7) l. c.
8) Centralbl. f. Physiol. Bd. **7**.

unterliegen wie das Neutralfett auch die freien Fettsäuren, wenn sie in grosser Menge im Darme vorkommen. Die Fettsäuren gelangen indessen nicht als solche oder als Seifen in den Säftestrom hinein. Durch Untersuchungen von J. MUNK[1]), deren Richtigkeit später von Anderen konstatirt wurde[2]), ist es nämlich festgestellt worden, dass die Fettsäuren in der Darmwand oder, nach WALTHER[3]), schon im Darme zum allergrössten Theil durch eine Synthese in Neutralfett übergeführt und als solche mit dem Chylusstrome dem Blute zugeführt werden.

Resorption der Fette.

Durch zahlreiche Untersuchungen weiss man ferner, dass unter allen Nahrungsstoffen die Fette die einzigen sind, die unter gewöhnlichen Verhältnissen den Weg durch die Lymphgefässe und den Ductus thoracicus zum Blute einschlagen. Hieraus folgt aber nicht, dass sämmtliches Fett oder die Hauptmasse desselben diesen Weg einschlägt, und nach den Versuchen von v. WALTHER und O. FRANK[4]) hat es im Gegentheil den Anschein, als würde nur ein sehr geringer Theil des Fettes oder wenigstens der verfütterten Fettsäuren in die Chylusgefässe übergehen. Bei Fütterungsversuchen mit Fettsäuren an Hunden fand nämlich WALTHER, dass im Laufe von mehreren Stunden nur wenige Grammen Fett mit dem Lymphstrome weggeführt wurden, während im Darme 40—50 g Fett zur Resorption gekommen waren. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch FRANK, der sogar fand, dass bei Ausschaltung des Brustganges eine Resorption von Fettsäuren in bedeutendem Masse stattfand. Diese Beobachtungen scheinen indessen kaum auf die Resorption der Neutralfette oder auf die Resorption beim Menschen unter normalen Verhältnissen übertragbar zu sein. MUNK und ROSENSTEIN konnten nämlich bei ihren Untersuchungen an dem Mädchen mit Lymphfistel reichlich 60% von dem eingeführten Fette in dem Chylus wiederfinden und von der ganzen Fettmenge im Chylus waren hierbei nur 4—5% als Seifen vorhanden. Aber selbst nach Verfütterung von einer fremden Fettsäure, der Erukasäure, fanden sie 37% der eingeführten Menge als Neutralfett in dem Chylus wieder.

Resorptionswege des Fettes.

Die Vollständigkeit, mit welcher das Fett resorbirt wird, hängt unter normalen Verhältnissen wesentlich von der Art des Fettes ab. In dieser Hinsicht weiss man, besonders durch die Untersuchungen von MUNK[5]) und ARNSCHINK[6]), dass die Fettarten mit höherem Schmelzpunkt, wie z. B. der Hammeltalg und besonders das Stearin, weniger vollständig als die leicht schmelzbaren Fette, wie Schweine- und Gänsefett, Olivenöl u. dergl., resorbirt werden. Auch auf

Resorption verschiedener Fette.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 80.

2) Vergl. v. WALTHER, DU BOIS-REYMOND's Arch. 1890 und MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 373.

3) WALTHER, l. c.

4) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1892.

5) VIRCHOW's Arch. Bdd. 80 u. 95.

6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26.

die Geschwindigkeit der Resorption übt die Art des Fettes Einfluss aus, indem nämlich, wie MUNK und ROSENSTEIN fanden, das feste Hammelfett langsamer als das flüssige Lipanin aufgesaugt wurde. Die Ausgiebigkeit der Fettresorption im Darmkanale ist übrigens unter physiologischen Verhältnissen eine sehr bedeutende. Ein von VOIT[1]) untersuchter Hund nahm von 350 g verzehrtem Fett (Butterschmalz) im Tag 346 g aus dem Darmkanale auf, und nach den Versuchen von RUBNER[2]) können im Darme des Menschen bis über 300 g Fett pro Tag zur Aufsaugung gelangen. Das Fett wird, wie die Versuche von RUBNER lehren, weit vollständiger resorbirt wenn es frei, in der Form von Butter oder Schmalz, als wenn es als Speck, in den Zellen des Fettgewebes eingeschlossen, mit der Nahrung zugeführt wird.

Für die Resorption des Fettes scheinen sowohl die Galle wie der Pankreassaft von grosser Bedeutung zu sein.

Galle und Fettresorption.

Durch zahlreiche Beobachtungen ist es von vielen Forschern, wie BIDDER und SCHMIDT[3]), VOIT[4]), RÖHMANN[5]), FR. MÜLLER[6]), J. MUNK[7]) u. A. sicher festgestellt worden, dass bei Ausschluss der Galle vom Darmkanale die Fettresorption dermassen herabgesetzt werden kann, dass nur $^1/_7$ bis etwa $^1/_2$ des bei Gallenzutritt resorbirten Fettquantums zur Resorption gelangt. Auch bei Ikterischen ist eine beträchtliche Herabsetzung der Fettresorption bei vollständigem Ausschluss der Galle sicher nachgewiesen worden. Wie unter normalen Verhältnissen, so werden auch bei Abwesenheit der Galle im Darme die leichter schmelzenden Antheile eines Fettgemenges vollständiger resorbirt als die schwer schmelzenden. So fand J. MUNK bei Versuchen mit Schweineschmalz und Hammeltalg an Hunden, dass nach Ausschluss der Galle vom Darme die Resorption von hoch schmelzendem Talg fast um das doppelte stärker Noth leidet als die Aufnahme von Schmalz.

Durch die Untersuchungen von RÖHMANN und J. MUNK weiss man ferner, dass bei Abwesenheit der Galle die Relation zwischen Fettsäuren und Neutralfett derart verändert wird, dass etwa 80—90% des mit dem Kothe unbenutzt ausgestossenen Fettes aus Fettsäuren bestehen, während unter normalen Verhältnissen in den Fäces auf je 1 Theil Neutralfett etwa 2—$2^1/_2$ Theile freie Fettsäuren kommen. Wie der relativ grössere Gehalt des Kothfettes an freien Fettsäuren nach Ausschluss der Galle vom Darme zu Stande kommt, lässt sich noch nicht mit Sicherheit sagen. Nach den Untersuchungen von MUNK kann er aber jedenfalls nicht daher rühren, dass unter diesen Verhältnissen

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9.
2) Ebend. Bd. 15.
3) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 223 u. f.
4) Beitr. z. Biologie. Jubiläumsschrift für v. BISCHOFF. Stuttgart 1882.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 29.
6) Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1885.
7) VIRCHOW's Arch. Bd. 122.

die Fettsäuren weniger gut als das Neutralfett resorbirt werden, denn es verhält sich eher umgekehrt.

Dass die Galle von grosser Bedeutung für die Fettresorption ist, steht also fest. Ebenso sicher ist es aber, dass auch bei Abwesenheit von Galle recht bedeutende Fettmengen aus dem Darme resorbirt werden können. Wie steht es aber in dieser Hinsicht mit der Bedeutung des Pankreassaftes?

Nach der Ansicht von BERNARD würde die Anwesenheit von Pankreassaft im Darme für die Resorption der Fette durchaus nothwendig sein. Diese Ansicht hat durch die Untersuchungen von MINKOWSKI und ABELMANN[1]) über die Resorption des Fettes nach Pankreasexstirpation bei Hunden eine Stütze gefunden. Diese Forscher fanden nämlich, dass nach vollständiger Exstirpation des Pankreas die in der Nahrung eingeführten Fette überhaupt nicht mehr resorbirt wurden. Eine Ausnahme machte nur die Milch, von deren Fettgehalte stets ein mehr oder weniger grosser Theil, 28—53 %, zur Resorption gelangte.

Pankreassaft und Fettresorption.

Ueber die Tragweite dieser Beobachtungen dürfte es indesssen schwierig sein, etwas Bestimmtes auszusagen, denn es liegen auch Beobachtungen vor, die ein anderes Resultat gegeben haben. SANDMEYER[2]) fand, dass bei seinen Versuchshunden die Auswerthung der nicht emulgirten Fette eine sehr schwankende war. Zuweilen wurde gar kein Fett resorbirt, während in anderen Fällen bei demselben Thiere 30 oder sogar 78 % des eingegebenen Fettes resorbirt wurden. In einer Versuchsreihe, in der emulgirtes Fett in Form von Milch verabreicht wurde, gelangten etwa 42 % zur Resorption. Es hat ferner TEICHMANN[3]) gefunden, dass nach Unterbindung des Ductus pancreaticus bei Kaninchen die Fettresorption nicht merklich gestört ist, und FR. MÜLLER[4]), der einen Patienten mit einer Pankreasfistel zu beobachten Gelegenheit hatte, konnte sich davon überzeugen, dass beim Menschen auch ohne Pankreassaft eine nicht unbedeutende Fettresorption im Darme geschehen kann.

Die Frage von der Bedeutung des Pankreassaftes für die Resorption der Fette ist also noch etwas streitig. Sicher ist es aber jedenfalls, dass der Pankreassaft von sehr grosser Bedeutung für die Fettresorption ist, und ebenso sicher ist es ferner, dass die Resorption des Fettes am reichlichsten bei gleichzeitiger Anwesenheit von Galle und Pankreassaft im Darme von statten geht. Eine Erklärung für diese letztere Thatsache lässt sich noch nicht geben. Die gewöhnlichste Annahme ist die, dass zur Bildung einer Emulsion des Fettes

Zusammenwirken von Galle und Pankreassaft.

1) Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

2) l. c.

3) Mikroskop. Beitr. z. Lehre von der Fettresorption. Diss. Breslau. 1891. Cit. nach NEUMEISTER, Lehrb. d. physiol. Chem. S. 272.

4) Cit. nach NEUMEISTER, Lehrb. d. physiol. Chem. Jena. 1893. S. 273.

ein Theil desselben vorher gespalten werden müsse und dass die Wirkung des Pankreassaftes hierbei durch die Galle beschleunigt und befördert werde. Gegen diese Annahme sind indessen mehrere Bedenken erhoben worden und zu dem schon früher (vergl. S. 274) Gesagten ist noch Folgendes hinzuzufügen. In den Versuchen von MINKOWSKI und ABELMANN waren die in den Fäces ausgeschiedenen Fettmassen trotz des Fehlens des Pankreas zum grössten Theil gespalten, und nach den Untersuchungen von HÉDON und WILLE[1]) kann sogar bei Abwesenheit von sowohl Galle wie Pankreassaft noch eine reichliche Spaltung von Fetten im Darme stattfinden. In wie weit diese Spaltung durch Mikrobien oder durch andere, noch unbekannte Momente bewirkt wird, muss dahingestellt sein.

Resorption des Fettes.

Aus diesen Versuchen lassen sich indessen kaum ganz bestimmte Schlüsse über die Bedeutung der Fettspaltung für die Emulgirung des Fettes unter normalen Verhältnissen ziehen, denn bei Abschluss des Pankreassaftes vom Darme muss die Absonderung des für die Emulgirung der Fette wie auch für den normalen Vorgang der Prozesse im Darme überhaupt sehr wichtigen Alkalikarbonates wesentlich Noth leiden. In den Versuchen von MINKOWSKI und ABELMANN bestand in der That auch der Aetherextrakt der Fettmassen in den Fäces zu 80% aus Fettsäuren, die überwiegend frei und nur zu kleinem Theil an Alkali gebunden waren.

Dass die Milch, wie MINKOWSKI annimmt, die einzige Form ist, in der das Fett bei Hunden auch bei Abwesenheit von Pankreassaft resorbirt werden kann, dürfte nach ihm darin seine Erklärung finden, dass diese Fettemulsion sowohl bei saurer wie bei neutraler oder alkalischer Reaktion beständig ist. Von dieser Beobachtung ausgehend und auf der, später von SANDMEYER bestätigten Beobachtung sich stützend, dass bei pankreaslosen Hunden eine nicht unbedeutende Resorption von anderem Fett geschehen kann, wenn mit der Fettnahrung auch zerhacktes Rinderpankreas gegeben wird, spricht MINKOWSKI die Vermuthung aus, dass es hauptsächlich das Eiweiss ist, welches die Emulgirung des Fettes bewirkt. Diese Ansicht steht im Einklange mit den älteren Angaben von BERNARD und KÜHNE[2]), ist aber noch nicht Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden.

Bedeutung des Eiweisses für die Emulsionsbildung.

Mit dem Wasser werden auch die löslichen Salze resorbirt. Für die Resorption solcher Salze, welche, wie z. B. die Erdphosphate, bei alkalischer Reaktion in Wasser unlöslich sind, scheinen das Eiweiss und die Peptone, welche nicht unerhebliche Mengen solcher Salze lösen, von grosser Bedeutung zu sein.

Resorption der Salze.

Das Wasser scheint nach der Erfahrung von v. MERING[3]), wie auch von

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 38.
2) Vergl. S. 275.
3) Vergl. Centralbl. f. Physiol. Bd. 7. S. 533.

Gley und Rondeau[1]) an Hunden nicht in nennenswerther Menge im Magen resorbirt zu werden. Alkohol wird dagegen im Magen reichlich resorbirt. Die Reichlichkeit der Resorption von gelösten Stoffen scheint übrigens von der Konzentration der Lösung abhängig zu sein, und nach Brandl[2]) besteht hinsichtlich der Resorption zwischen Magen und Darm der Unterschied, dass die Resorption in jenem Organ besser bei hoher, in diesem besser bei niedriger Konzentration geschieht. So wird z. B. eine Lösung von Rohr- oder Traubenzucker im Darme am vollkommensten bei einer Konzentration von 0,5% aufgesaugt. Mit steigender Konzentration nimmt die Resorption ab und bei einer Konzentration von 5% treten Störungen auf. Im Magen dagegen fängt eine nennenswerthe Resorption erst bei einer Konzentration von 5% an und sie steigt dann bis zu gegen 20%. Gegenwart von anderen Stoffen, die einen Reiz auf die Schleimhaut ausüben, scheint auch der Resorption günstig zu sein, und es werden also z. B. Chloralhydrat, Zucker und Jodnatriumlösung nach Brandl besser bei Gegenwart von Alkohol als aus rein wässeriger Lösung resorbirt.

Resorption im Magen und im Darme.

Wie andere gelöste Stoffe können auch die löslichen Bestandtheile der Verdauungssekrete und, wie der Uebergang von Pepsin in den Harn zeigt, unter diesen auch die Enzyme resorbirt werden. Für eine Resorption von Gallenbestandtheilen unter physiologischen Verhältnissen spricht nach der gewöhnlichen Ansicht das Vorkommen von Urobilin im Harne, während die Frage nach dem Vorkommen von sehr kleinen Spuren von Gallensäuren im normalen Harne streitig ist. Besser scheint eine Resorption von Gallensäuren aus dem Darme durch andere Beobachtungen sichergestellt zu sein. So hat Tappeiner[3]) Lösungen von gallensauren Salzen bekannter Konzentration in eine abgebundene Darmschlinge eingeführt und nach einiger Zeit den Inhalt untersucht. Er beobachtete hierbei, dass in dem Jejunum und dem Ileum, nicht aber in dem Duodenum, eine Resorption von Gallensäuren stattfindet, und er fand ferner, dass in dem Jejunum von den zwei Gallensäuren nur die Glykocholsäure resorbirt wird. Es ist ferner längst von Schiff[4]) die Ansicht ausgesprochen worden, dass die Galle einen intermediären Kreislauf derart durchmacht, dass sie aus dem Darme resorbirt, dann mit dem Blute der Leber zugeführt und endlich durch dieses Organ aus dem Blute eliminirt wird. Gegen diese Angabe sind zwar von einigen Seiten Einwände erhoben worden, aber ihre Richtigkeit scheint jedoch durch die Beobachtungen mehrerer Forscher, in neuerer Zeit von Prevost und Binet[5]) wie auch und besonders von Stadelmann und seinen Schülern[6]) be-

Resorption von Gallenbestandtheilen.

1) C. R. Soc. de Biol. 1893.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29, wo man auch die ältere, diese Frage berührende Litteratur findet.

3) Wien. Sitzungsber. Bd. 77.

4) Pflüger's Arch. Bd. 3.

5) Compt. rend. Bd. 106.

6) Vergl. die Citate S. 197.

wiesen zu sein. Nach Einführung von fremder Galle in den Darm eines Thieres können auch die fremden Gallensäuren in der secernirten Galle des Versuchsthieres wieder erscheinen.

Die bei der Aufsaugung betheiligten Kräfte sind nur wenig bekannt. Früher wollte man in der Osmose und in der Filtration die einzigen Faktoren bei der Aufsaugung sehen. Wie aber bezüglich des Peptons, dessen Entstehung bei der Verdauung ja vor Allem im Interesse einer erleichterten Osmose und Filtration geschehen sollte, die Verhältnisse ganz anders liegen und weit verwickelter sind, so hat man auch bezüglich der anderen resorptionsfähigen Stoffe immer mehr von der älteren Anschauung Abstand genommen und der Ansicht von Hoppe-Seyler[1]) sich zugeneigt, dass die Resorption zum grossen Theil ein an die vitalen Eigenschaften der Zellen gebundener Vorgang sei. Untersuchungen in dieser Richtung sind von Heidenhain[2]) und seinen Schülern Röhmann[3]) und Gumilewski[4]) ausgeführt worden und diese Untersuchungen haben gezeigt, dass die Zellen bei der Resorption aktiv betheiligt sind und dass sie diesen Vorgang unter Umständen sogar unabhängig von einer ungleichen Diffusionsfähigkeit der verschiedenen Stoffe vermitteln können. So wird z. B. aus einer Lösung, welche Traubenzucker und Glaubersalz in gleichen Mengen enthält, der Zucker fast vollständig resorbirt zu einer Zeit, in welcher von dem Salze, welches doch eine grössere Diffusionsfähigkeit hat, noch bedeutende Mengen im Darme sich vorfinden. Nach den neuesten Untersuchungen von Heidenhain[5]) über die Resorption von Blutserum und Kochsalzlösungen aus dem Darme des Hundes kann wohl auch kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass es eine besondere physiologische Triebkraft in den Zellen giebt, neben welcher zwar unter Umständen auch die Osmose wirksam sein kann, die aber unter anderen Umständen bei völligem Ausschluss der Osmose die Resorption vermittelt. Es ist ferner bekannt, dass gewisse Farbstoffe resorbirt werden, andere dagegen nicht, und die Zelle scheint also die Fähigkeit zu besitzen, eine Auswahl zwischen den verschiedenen Substanzen zu treffen. Die Resorption der gelösten Stoffe scheint also wesentlich an eine spezifische Thätigkeit der lebenden Zellen, des lebenden Protoplasmas, gebunden zu sein.

Bei der Resorption wirkende Kräfte.

Die bei der Aufsaugung der nicht gelösten Stoffe, des emulgirten Fettes, betheiligten Kräfte sind unbekannt. Dass die Galle von der allergrössten Bedeutung für die Resorption des Fettes ist, darüber sind wohl Alle einig; wie aber die Galle bei diesem Vorgange wirkt, das ist noch unentschieden. v. Wistinghausen[6]) hat gefunden, dass das Fett in Kapillarröhren höher steigt,

1) Physiol. Chem. S. 348 u. f.
2) Pflüger's Arch. Bdd. 43 u. 56.
3) Ebend. Bd. 41.
4) Ebend. Bd. 39.
5) Ebend. Bd. 56.
6) Vergl. die Uebersetzung der Dissertation Wistinghausen's von Steiner in Du Bois-Reymond's Arch. 1873.

wenn sie mit Galle, als wenn sie mit Wasser angefeuchtet sind, und ferner, dass flüssiges Fett leichter durch eine mit Galle als durch eine mit Wasser getränkte todte Membran filtrirt. Aus diesen Beobachtungen, deren Richtigkeit übrigens von GAD und GRÖPER[1]) bestritten wurde, haben Einige den Schluss gezogen, dass die Galle die Kapillaritätsattraktion erleichtere und hierdurch auf die Aufsaugung des Fettes befördernd wirke. Die Epithelschicht der Darmschleimhaut kann jedoch wohl nicht einer todten, mit Wasser durchtränkten Membran gleichgestellt werden, und es ist also zweifelhaft, ob die obengenannte Wirkung der Galle irgend welchen Einfluss auf die Resorption des Fettes im Darme haben könne. Dass die Resorption des Fettes von lymphoïden Wanderzellen vermittelt sein würde (ZAWARYKIN[2]), SCHÆFER[3]), wird von GRUENHAGEN[4]) und HEIDENHAIN[5]) bestritten. Nach diesen Forschern nimmt das Fett seinen Hauptweg durch die Epithelzellen selbst. Wie aber die Letzteren hierbei wirken, ist, wie die Art ihrer Wirkung bei der Resorption überhaupt, noch in Dunkel gehüllt.

Resorption des Fettes.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1889.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 31.
3) Ebend. Bd. 33.
4) Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 29.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 43.

Zehntes Kapitel.

Gewebe der Bindesubstanzgruppe.

I. Das Bindegewebe.

Die Formelemente des typischen Bindegewebes sind Zellen verschiedener Art von nicht näher erforschter Zusammensetzung und leimgebende Fibrillen, welche wie die Zellen in einer Grund- oder Interzellularsubstanz eingebettet liegen. Die Fibrillen bestehen aus *Kollagen*. Die Grundsubstanz enthält hauptsächlich *Mucin* und daneben die in der Parenchymflüssigkeit vorkommenden Eiweissstoffe, *Serumglobulin* und *Serumalbumin* (Loebisch[1]).

Das Bindegewebe enthält auch oft aus Elastin bestehende Fasern oder Bildungen in wechselnder, bisweilen so vorherrschender Menge, dass das Bindegewebe fast in elastisches Gewebe übergeht. Endlich kommt auch nach Mall[2]) eine dritte Art von Fasern, die retikulirten Fasern, welche nach Siegfried aus *Retikulin* bestehen, in dem retikulirten Gewebe vor.

Chemische Bestandtheile.

Werden fein zerschnittene Sehnen mit kaltem Wasser extrahirt, so werden die in der Nahrungsflüssigkeit gelösten Eiweissstoffe nebst ein wenig Mucin herausgelöst. Extrahirt man dann den Rückstand mit halb gesättigtem Kalkwasser, so löst sich das Mucin (Rollett[3]), Loebisch) und kann mit überschüssiger Essigsäure aus dem filtrirten Auszuge gefällt werden. Der ausgelaugte Rückstand enthält die Bindegewebsfibrillen nebst Zellen und elastischer Substanz.

Die Bindegewebsfibrillen sind elastisch und quellen etwas im Wasser, stärker in verdünntem Alkali oder in Essigsäure auf. Sie schrumpfen dagegen durch Einwirkung von einigen Metallsalzen (wie Ferrosulfat oder Quecksilberchlorid) und von Gerbsäure, welche Stoffe mit dem Kollagen unlösliche Verbindungen eingehen. Unter diesen Verbindungen, welche die Fäulniss des

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**.

2) Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1891. Bd. **17**. Math.-phys. Klasse.

3) Wien. Sitzungsber. Bd. **39**.

Kollagens verhindern, hat die Verbindung mit Gerbsäure grosse technische Verwendung zur Herstellung des Leders gefunden. Bezüglich des Sehnenmucins vergl. oben p. 39 und bezüglich des Kollagens, des Glutins, des Elastins und des Retikulins p. 44—48.

Schleim- oder Gallert-gewebe.

Die unter dem Namen *Schleim-* oder *Gallertgewebe* beschriebenen Gewebe sind mehr durch ihre physikalischen als durch ihre chemischen Eigenschaften charakterisirt und sie sind überhaupt wenig studirt. So viel ist jedenfalls sicher, dass das Schleim- oder Gallertgewebe wenigstens in gewissen Fällen, wie bei den Akalephen, kein Mucin enthält.

Das zur Untersuchung der chemischen Bestandtheile des Gallertgewebes am leichtesten zugängliche Material ist der Nabelstrang. Das darin vorkommende Mucin ist schon oben, p. 39, besprochen worden. In dem Glaskörper hat C. Th. Mörner[1]) ein *Mukoïd,* welches 12,27 % Stickstoff und 1,19 % Schwefel enthält, gefunden.

Junges Bindegewebe ist reicher an Mucin als älteres. Nach Halliburton[2]) enthält die Haut von sehr jungen Kindern als Mittel 7,66 und die von Erwachsenen nur 3,85 p. m. Mucin. Bei dem sogen. Myxoedem, bei welchem eine Neubildung von Bindegewebe in der Haut stattfindet, nimmt auch der Gehalt an Mucin zu.

II. Das Knorpelgewebe.

Dieses Gewebe besteht aus Zellen und einer ursprünglich hyalinen Grundsubstanz, die jedoch derart verändert werden kann, dass in ihr ein Netzwerk von elastischen Fasern oder auch Bindegewebsfibrillen auftreten.

Zellen und Grund-substanz.

Die Zellen, welche Alkalien und Säuren gegenüber als sehr widerstandsfähig sich erweisen, sind nicht näher untersucht. Die Grundsubstanz soll, der älteren Anschauung gemäss, aus einem dem Kollagen analogen Stoff, dem *Chondrigen,* bestehen, welches unter ähnlichen Verhältnissen wie das Kollagen in einen entsprechenden Leim, *Chondrin* oder Knorpelleim, übergehen soll. Neuere Untersuchungen von Morochowetz[3]) u. A., besonders aber von C. Th. Mörner[4]) haben jedoch dargethan, dass die Grundsubstanz des Knorpels aus einem Gemenge von Kollagen mit anderen Stoffen besteht.

Die Tracheal-, Thyreoïdeal-, Cricoïdeal- und Arytenoïdealknorpel erwachsener Rinder enthalten nach Mörner in der Grundsubstanz vier Bestandtheile,

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. S. 250.
2) Mucin in Myxoedema. Further Analyses. Kings College. Collected Papers. Nr 1. 1893.
3) Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. Bd. 1. Heft 5.
4) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 1.

nämlich das *Chondromukoïd*, die *Chondroïtinschwefelsäure*, das *Kollagen* und das *Albumoïd*.

Chondromukoïd. Dieser Stoff hat nach Mörner die Zusammensetzung *C* 47,30, *H* 6,42, *N* 12,58, *S* 2,42, *O* 31,28%. Der Schwefel ist zum Theil locker gebunden und kann durch Einwirkung von Alkali abgespalten werden, zum Theil scheidet er sich beim Sieden mit Salzsäure als Schwefelsäure ab. Von verdünnten Alkalien wird das Chrondromukoïd zersetzt und liefert dabei Alkalialbuminat, Peptonsubstanzen, Chondroïtinschwefelsäure, Schwefelalkali und etwas Alkalisulfat. Beim Sieden mit Säuren liefert es Acidalbuminat, Peptonsubstanzen, Chondroïtinschwefelsäure und, in Folge der weiteren Zersetzung der letzteren, Schwefelsäure und eine reduzirende Substanz. Nach Schmiedeberg[1]) ist das Chondromukoïd eine Verbindung von Chondroïtinschwefelsäure mit Eiweiss.

Zusammensetzung und Spaltungsprodukte.

Das Chondromukoïd ist ein weisses, amorphes, sauer reagirendes Pulver, welches in Wasser unlöslich ist, nach Zusatz von wenig Alkali sich aber leicht löst. Diese Lösung wird von Essigsäure in grossem Ueberschuss und schon von kleinen Mengen Mineralsäure gefällt. Die Ausfällung kann von Neutralsalzen und von Chondroïtinschwefelsäure verhindert werden. Die NaCl-haltige, mit HCl angesäuerte Lösung wird von Ferrocyankalium nicht gefällt. Fällungsmittel für das Chondromukoïd sind dagegen: Alaun, Eisenchlorid, Bleizucker oder Bleiessig. Von Gerbsäure wird das Chondromukoïd nicht gefällt und dasselbe kann sogar im Gegentheil die Ausfällung des Leimes durch Gerbsäure verhindern. Das Chondromukoïd giebt die gewöhnlichen Farbenreaktionen der Eiweisskörper: mit Salpetersäure, Kupfersulfat und Alkali, dem Millon'schen und dem Adamkiewicz'schen Reagenze.

Eigenschaften des Chondromukoïds.

Chondroïtinschwefelsäure, Chondroïtsäure. Diese Säure, welche in reinem Zustande aus dem Knorpel zuerst von C. Th. Mörner dargestellt und von ihm als eine Aetherschwefelsäure erkannt wurde, kommt nach Mörner[2]) ausser in allen Arten von Knorpel auch in der Tunica intima Aortae vor. Von Oddi[3]) ist sie auch in amyloïddegenerirten Lebern gefunden worden. Nach Schmiedeberg hat die Säure die Formel $C_{18}H_{27}NSO_{17}$. Hinsichtlich der chemischen Konstitution dieser Säure haben die Untersuchungen von Schmiedeberg Folgendes ergeben.

Als nächste Spaltungsprodukte liefert die Säure Schwefelsäure und eine stickstoffhaltige Substanz, das Chondroïtin, nach folgender Gleichung: $C_{18}H_{27}NSO_{17} + H_2O = H_2SO_4 + C_{18}H_{27}NO_{14}$. Aus dem Chondroïtin, welches dem arabischen Gummi ähnelt und eine einbasische Säure ist, entstehen bei der Zerlegung mit verdünnten Mineralsäuren als Spaltungsprodukte Essig-

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28.
2) Upsala Läkarefs Förh. Bd. 29.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33.

säure und eine neue stickstoffhaltige Substanz, das Chondrosin, nach der Gleichung $C_{18}H_{27}NO_{14} + 3H_2O = 3C_2H_4O_2 + C_{12}H_{21}NO_{11}$. Das Chondrosin, welches ebenfalls eine gummiähnliche, in Wasser lösliche, einbasische Säure ist, reduzirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung etwas stärker als Glukose, ist dextrogyr und repräsentirt die von früheren Forschern im unreinen Zustande beim Sieden des Knorpels mit einer Säure erhaltene reduzirende Substanz. Die bei der Zerlegung des Chondrosins mit Barythydrat entstehenden Produkte machen es wahrscheinlich, dass das Chondrosin die Atomgruppen der Glukuronsäure und des Glukosamins enthält.

Chondroïtinschwefelsäure.

Die Chondroïtinschwefelsäure stellt ein weisses, amorphes Pulver dar, welches sehr leicht in Wasser zu einer sauren, bei genügender Konzentration klebrigen, einer Gummilösung ähnlichen Flüssigkeit sich löst. Fast sämmtliche Salze sind in Wasser löslich. Die neutralisirte Lösung wird von Zinnchlorür, basischem Bleiacetat, neutralem Eisenchlorid und von Alkohol, bei Gegenwart von wenig Neutralsalz, gefällt. Dagegen wird die Lösung nicht von Essigsäure, Gerbsäure, Blutlaugensalz und Säure, Bleizucker, Quecksilberchlorid oder Silbernitrat gefällt. In Lösungen von Leim oder Eiweiss rufen angesäuerte Lösungen der chondroïtinschwefelsauren Alkalisalze Niederschläge hervor.

Eigenschaften

Zur Reindarstellung des Chondromukoïds und der Chondroïtinschwefelsäure extrahirt man nach MÖRNER[1]) den sehr fein zerhackten Knorpel mit Wasser, wobei die präformirte Chondroïtinschwefelsäure nebst etwas Chondromukoïd gelöst wird. In diesem Wasserextrakte hindert die Chondroïtinschwefelsäure die Ausfällung des Chondromukoïds mit einer Säure; setzt man aber dem Wasserauszuge 2—4 p. m. HCl zu und erwärmt darauf im Wasserbade, so scheidet sich nach und nach das Chondromukoïd aus, während in dem Filtrate die Chondroïtinschwefelsäure und der Rest des Chondromukoïds zurückbleiben. Extrahirt man dann den mit Wasser ausgelaugten Knorpel bei Körpertemperatur mit Salzsäure von 2—3 p. m., bis das Kollagen in Leim umgesetzt und gelöst worden ist, so kann aus dem ungelösten Rückstande noch ein Rest des Chondromukoïds mit sehr verdünntem Alkali ausgezogen und aus dem alkalischen Extrakte mit einer Säure ausgefällt werden. Durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hilfe von wenig Alkali, Ausfällung mit einer Säure und zuletzt Alkohol-Aetherbehandlung kann das Chondromukoïd gereinigt werden.

Darstellung des Chondromukoïds.

Die Chondroïtinschwefelsäure, die präformirte Säure ebenso wie die, welche durch Zersetzung des Chondromukoïds entsteht, erhält man durch Auslaugen des Knorpels mit Kalilauge von 5%. Aus der Lösung entfernt man das durch Zersetzung des Chondromukoïds entstandene Alkalialbuminat durch Neutralisation, fällt dann das Pepton mit Gerbsäure, entfernt den Ueberschuss der Letzteren mit Bleizucker und entbleit dann das Filtrat mit Schwefelwasserstoff. Behufs der weiteren Reinigung fällt man die Säure mit Alkohol, löst den Niederschlag in Wasser, dialysirt diese Lösung energisch, fällt dann wieder mit Alkohol, wiederholt das Lösen in Wasser und Ausfällen mit Alkohol noch einige Male und behandelt zuletzt die Säure mit Alkohol-Aether.

Darstellung der Chondroïtinschwefelsäure

[1]) l. c.

Schmiedeberg[1]) stellt die Säure aus dem Knorpel der Nasenscheidenwand des Schweines nach folgendem Prinzipe dar. Der fein zertheilte Knorpel wird erst der künstlichen Pepsinverdauung unterworfen und darauf wird der mit Wasser sorgfältig ausgewaschene, ungelöste Rückstand mit Salzsäure von 2—3% behandelt. Die salzsäurehaltige, trübe Flüssigkeit wird mit Alkohol (etwa 1/4 Vol.) gefällt und das klare Filtrat mit reichlichen Mengen absoluten Alkohols und etwas Aether versetzt. Der hierbei entstehende, erst mit Alkohol behandelte und dann mit Wasser genau ausgewaschene Niederschlag, welcher hauptsächlich eine Verbindung oder ein Gemenge von Chondroïtinschwefelsäure und Leimpepton („Peptochondrin") enthält, wird nun in alkalihaltigem Wasser gelöst. Aus dieser alkalischen Lösung kann man die basische Alkaliverbindung durch Alkoholzusatz ausscheiden (wobei das Leimpeptonalkali gelöst bleibt) und durch wiederholtes Auflösen in alkalihaltigem Wasser und Ausfällen mit Alkohol reinigen. Um ganz chondroïtinfreie Präparate zu erhalten, stellt man jedoch vortheilhafter aus der alkalischen Lösung die Kalium-Kupferverbindung der Säure dar durch abwechselnden Zusatz von Kupferacetat und Kali und Ausfällung mit Alkohol. Bezüglich der näheren Details muss auf die Originalabhandlung verwiesen werden.

Kollagen des Knorpels.

Das *Kollagen* des Knorpels giebt nach Mörner einen Leim, welcher nur 16,4% N enthält und welcher wohl kaum mit dem gewöhnlichen Glutin identisch sein dürfte.

Chondrinballen.

In den obengenannten Knorpeln erwachsener Thiere finden sich die Chondroïtinschwefelsäure und das Chondromukoïd, vielleicht auch das Kollagen, um die Zellen herum gelagert als rundliche Ballen oder Klümpchen, welche die Zellen umschliessen. Diese Ballen (*Chondrinballen* Mörner's), welche von Methylviolett blau gefärbt werden, liegen ihrerseits in den Maschen eines Balkenwerkes, welches aus Albumoïd besteht und von Tropäolin gefärbt wird.

Albumoïd.

Das *Albumoïd* ist eine stickstoffhaltige Substanz, welche lose gebundenen Schwefel enthält. Das Albumoïd ist schwer löslich in Säuren und Alkalien und ist in vieler Hinsicht dem Keratin ähnlich, von dem es indessen durch Löslichkeit in Magensaft sich unterscheidet. In anderer Hinsicht wiederum ähnelt es mehr dem Elastin, unterscheidet sich aber von diesem durch den Gehalt an Schwefel. Das Albumoïd giebt die Farbenreaktionen des Eiweisses.

Darstellung des Knorpelleimes u. des Albumoïds.

Zur Darstellung des Knorpelleimes und des Albumoïds kann man auf folgende Weise verfahren (Mörner). Man entfernt zuerst das Chondromukoïd und die Chondroïtinschwefelsäure durch Extraktion mit schwacher Kalilauge (0,2—0,5%), wäscht aus den Knorpelresten das Alkali mit Wasser weg und kocht dann mit Wasser im Papin's Digestor. Das Kollagen geht dabei als Leim in Lösung, während das Albumoïd ungelöst (von Knorpelzellen jedoch verunreinigt) zurückbleibt. Der Leim kann durch Ausfällung mit Natriumsulfat, bis zur Sättigung in die schwach angesäuerte Lösung eingetragen, Auflösung des Niederschlages in Wasser, energische Dialyse und Ausfällung mit Alkohol gereinigt werden.

In dem jungen Knorpel findet sich nach Mörner kein Albumoïd, sondern

[1]) l. c.

nur die drei erstgenannten Bestandtheile. Trotzdem enthält der junge Knorpel etwa dieselbe Menge von Stickstoff und Mineralstoffen wie der ältere.

In frischem Rippenknorpel vom Menschen fand HOPPE-SEYLER[1]) 676,7 p. m. Wasser, 301,3 p. m. organische und 22 p. m. anorganische, im Kniegelenkknorpel dagegen 735,9 p. m. Wasser, 248,7 p. m. organische und 15,4 p. m. anorganische Substanz. Im Kehlkopfknorpel vom Rind fand PICKARDT[2]) 402—574 p. m. Wasser und 72,86 p. m. Asche, darunter kein Eisen. Die Asche des Knorpels enthält bedeutende Mengen (sogar 800 p. m.) Alkalisulfat, welches indessen nicht als präformirt anzusehen ist, sondern wenigstens zum allergrössten Theil aus der Chondroïtinschwefelsäure und dem Chondromukoïd beim Einäschern entstanden ist. Die Analysen der Knorpelasche können in Folge hiervon keine richtige Vorstellung von dem Gehalte des Knorpels an Mineralstoffen liefern. In dem Knorpel von Haifischen hat man sogar 940 p. m. NaCl in der Asche gefunden (PETERSEN und SOXHLET[3]) und solcher Knorpel dürfte demgemäss wohl kaum nennenswerthe Mengen Chondromukoïd oder Chondroïtinschwefelsäure enthalten. Der Knorpel einer Roche (R a j a b a t i s. Lin.), welcher von LÖNNBERG[4]) untersucht wurde, enthielt kein Albumoïd, nur wenig Chondromukoïd, aber viel Chondroïtinschwefelsäure und Kollagen.

Zusammensetzung des Knorpels.

Die **Kornea.** Das Kornealgewebe, welches von mehreren Forschern in chemischer Hinsicht als dem Knorpel verwandt angesehen worden ist, enthält Spuren von Eiweiss und, als Hauptbestandtheil, ein *Kollagen*, welches nach C. TH. MÖRNER[5]) 16,95 % N enthält. Daneben kommt nach MÖRNER auch ein *Mukoïd* von der Zusammensetzung C 50,16; H 6,97; N 12,79 und S 2,07 % vor. Beim Sieden mit einer verdünnten Mineralsäure wird aus diesem Mukoïd eine reduzirende Substanz erhalten. Die von anderen Forschern in der Kornea gefundenen Globuline rühren nach MÖRNER nicht von der Grundsubstanz, sondern von der Epithelialschicht her. Die DESCEMET'sche Haut besteht nach MÖRNER aus einem *Membranin* (vergl. Kap. 2 S. 41) welches 14,77 % N und 0,90 % S enthält.

Kornea.

In der Kornea des Ochsen fand HIS[6]) 758,3 p. m. Wasser, 203,8 p. m. leimgebende Substanz, 28,4 p. m. andere organische Substanz nebst 8,1 p. m. löslichen und 1,1 p. m. unlöslichen Salzen.

III. Das Knochengewebe.

Das eigentliche Knochengewebe, wenn es von anderen in den Knochen vorkommenden Bildungen, wie Knochenmark, Nerven und Blutgefässen frei ist, besteht aus Zellen und Grundsubstanz.

1) Cit. nach KÜHNE: Lehrb. d. physiol. Chem. 1868. S. 387.
2) Centralbl. f. Physiol. Bd. 6. S. 735.
3) Journ. f. prakt. Chem. (N. F.) Bd. 7.
4) Upsala Läkaref. Förh. Bd. 24. Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 19. S. 325.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.
6) Cit. nach GAMGEE: Physiol. chemistry. 1880. S. 451.

Knochenzellen.

Die *Zellen* sind hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung nicht näher untersucht. Beim Sieden mit Wasser liefern sie keinen Leim. Sie enthalten kein Keratin, welches überhaupt in der Knochensubstanz nicht vorkommen soll (HERBERT SMITH[1]), enthalten aber vielleicht eine elastinähnliche Substanz.

Osseïn.

Die *Grundsubstanz* des Knochengewebes enthält zwei Hauptbestandtheile, nämlich eine organische Substanz, das *Osseïn*, und die in ihr eingelagerten oder mit ihr verbundenen Kalksalze, die sog. *Knochenerde*. Behandelt man Knochen bei Zimmertemperatur mit verdünnter Salzsäure, so werden die Kalksalze herausgelöst und das Osseïn bleibt als eine elastische Masse von der Form der Knochen zurück. Dieses Osseïn betrachtet man allgemein als mit dem Kollagen des Bindegewebes identisch. Das Osseïn in den Knochen einiger Wasservögel und Fische dürfte jedoch vielleicht damit nicht identisch sein (FREMY[2]).

Knochenerde.

Der anorganische Bestandtheil des Knochengewebes, die sog. *Knochenerde*, welche nach dem vollständigen Verbrennen der organischen Substanz als eine weisse, spröde Masse zurückbleibt, besteht überwiegend aus Calcium und Phosphorsäure, enthält aber auch Kohlensäure nebst untergeordneten Mengen Magnesium, Chlor und Fluor. Alkalisulfat und Eisen, welche man in der Knochenasche gefunden hat, gehören, wie es scheint, wenigstens zum Theil nicht der eigentlichen Knochensubstanz, sondern der Ernährungsflüssigkeit oder den übrigen Bestandtheilen der Knochen an. Nach GABRIEL[3]) sind Kalium und Natrium indessen wesentliche Bestandtheile der Knochenerde.

Bezüglich der Art und Weise, wie die Mineralstoffe des Knochengewebes an einander gebunden sind, gehen die Ansichten etwas auseinander. Das Chlor soll in apatitähnlicher Bindung vorkommen ($CaCl_2, 3Ca_3P_2O_8$). Sieht man von dem Magnesium, dem Chlor und dem nach GABRIEL nur spurenweise vorkommenden Fluor ab, so kann man sich denken, dass die übrigen Mineralstoffe die Verbindung $3(Ca_3P_2O_8)CaCO_3$ darstellen. Nach GABRIEL findet die Zusammensetzung der Knochen- und Zahnasche ihren einfachsten Ausdruck in der Formel ($Ca_3(PO_4)_2 + Ca_5HP_3O_{13}$ + aqu), in welcher 2—3% Kalk durch Magnesia, Kali und Natron und 4—6% Phosphorsäure durch Kohlensäure, Chlor und Fluor vertreten sind.

Analysen der Knochenerde haben gelehrt, dass die Mineralbestandtheile in einem ziemlich konstanten Mengenverhältniss, welches auch bei verschiedenen Thieren ziemlich dasselbe ist, zu einander stehen. Als Beispiele von der Zusammensetzung der Knochenerde werden hier folgende Analysen von ZALESKY[4]) angeführt. 1000 Theile Knochenerde enthielten:

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 19.

2) Annal. de Chim. et de phys. (3.) Tome 43 und Compt. rend. Tome 39.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18, wo auch die einschlägige Litteratur sich findet.

4) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. S. 19.

	Menschen	Ochsen	Schildkröten	Meerschweinchen
Calciumphosphat $Ca_3P_2O_8$	838,9	860,9	859,8	873,8
Magnesiumphosphat $Mg_3P_2O_8$	10,4	10,2	13,6	10,5
Calcium, an CO_2, Fl und Cl gebunden	76,5	73,6	63,2	70,3
CO_2	57,3	62,0	52,7	—
Chlor	1,8	2,0	—	1,3
Fluor	2,3	3,0	2,0	—

Zusammensetzung der Knochenerde.

Bei dem Veraschen entweicht jedoch stets etwas CO_2, so dass die Knochenasche nicht die gesammte CO_2 der Knochensubstanz enthält.

Ad. Carnot[1]) fand für die Asche der Knochen von Mensch, Ochs und Elephant folgende Zusammensetzung:

	Mensch Femur (Körper)	Femur (Kopf)	Ochs Femur	Elephant Femur
Calciumphosphat	874,5	878,7	857,2	900,3
Magnesiumphosphat	15,7	17,5	15,3	19,6
Calciumfluorid	3,5	3,7	4,5	4,7
Calciumchlorid	2,3	3,0	3,0	2,0
Calciumkarbonat	101,8	92,3	119,6	72,7
Eisenoxyd	1,0	1,3	1,3	1,5

Die Menge der organischen Substanz der Knochen, als Gewichtsverlust beim Glühen berechnet, schwankt etwa zwischen 300—520 p. m. Diese Schwankungen erklären sich theils aus der Schwierigkeit, die Knochensubstanz durch Trocknen ganz wasserfrei zu erhalten, und theils durch den sehr wechselnden Gehalt verschiedener Knochen an Blutgefässen, Nerven, Marksubstanz u. dgl. Von einem wechselnden Gehalte an diesen Bildungen hängt wahrscheinlich auch der ungleiche Gehalt an organischer Substanz, welchen man in den kompakten und spongiösen Theilen desselben Knochens, wie auch in Knochen von verschiedenen Entwickelungsperioden derselben Thierart gefunden hat, ab. Das Dentin, welches verhältnissmässig reines Knochengewebe ist, enthält nur 260 bis 280 p. m. organische Substanz, und Hoppe-Seyler[2]) findet es deshalb auch wahrscheinlich, dass die ganz reine Knochensubstanz eine konstante Zusammensetzung hat und nur etwa 250 p. m. organische Substanz enthält. Die Frage, ob diese Substanz mit der Knochenerde chemisch verbunden oder nur innig gemengt vorkomme, ist nicht entschieden.

Menge der organischen Substanz des Knochengewebes.

Die Ernährungsflüssigkeit, welche die Masse des Knochens durchtränkt, hat man nicht isoliren können und man weiss nur, dass sie etwas Eiweiss und ausserdem auch etwas NaCl und Alkalisulfat enthält. Das gelbe Knochenmark enthält überwiegend Fett, welches aus Oleïn, Palmitin und Stearin besteht. Eiweiss hat man besonders in dem sogen. rothen Mark der spongiösen Knochen gefunden. Nach Forrest[3]) besteht das Eiweiss aus einem bei 47 bis 50°C. gerinnenden Globulin und einem Nukleoalbumin nebst Spuren von Albumin. Ausserdem enthält das Knochenmark sogen. Extraktivstoffe, wie Milchsäure, Hypoxanthin und Cholesterin, meistens aber Stoffe unbekannter Art.

Nährflüssigkeit der Knochen.

Die verschiedene quantitative Zusammensetzung der verschiedenen Knochen des Skelets rührt wahrscheinlich von einem verschiedenen Gehalte derselben an anderen Bildungen, wie Knochenmark, Blutgefässen u. a. her. Derselbe Um-

1) Compt. rend. Tome 114.
2) Physiol. Chem. S. 102—104.
3) Journal of Physiol. Bd. 17.

stand bedingt auch allem Anscheine nach den grösseren Gehalt der spongiösen Knochenpartien an organischer Substanz, den kompakten gegenüber. SCHRODT[1]) hat an einem und demselben Thiere (Hund) vergleichende Analysen der verschiedenen Theile des Skelets ausgeführt und dabei wesentliche Unterschiede gefunden. Der Wassergehalt der frischen Knochen schwankte zwischen 138 und 443 p. m. Die Knochen der Extremitäten und des Schädels enthielten 138 bis 222, die Rückenwirbel 168—443 und die Rippen 324—356 p. m. Wasser. Der Fettgehalt schwankte zwischen 13 und 269 p. m. Die grösste Fettmenge, 256—269 p. m., wurde in den langen, rohrförmigen Knochen gefunden, während in den kleinen, kurzen Knochen nur 13—175 p. m. Fett gefunden wurden. Die Menge der organischen Substanz, auf die frischen Knochen berechnet, war 150—300 p. m. und die Menge der Mineralbestandtheile 290—563 p. m. Die grösste Menge Knochenerde wurde nicht, wie sonst allgemein angenommen worden ist, in dem Femur, sondern in den drei ersten Halswirbeln gefunden. Bei der Gans hat man die grösste Menge Knochenerde in dem Humerus gefunden (HILLER[2]).

Zusammensetzung der verschiedenen Knochen des Skelets.

Ueber die Zusammensetzung der Knochen in verschiedenen Altern liegen nur spärliche Angaben vor. Durch Analysen von E. VOIT[3]) an Knochen von Hunden und von BRUBACHER[4]) an Knochen von Kindern weiss man indessen, dass das Skelet mit zunehmendem Alter ärmer an Wasser und reicher an Asche wird. GRAFFENBERGER[5]) fand, dass bei Kaninchen höheren Alters, nämlich von $6^1/_2$—$7^1/_2$ Jahren, die Knochen nur 140—170 p. m. Wasser enthalten, während der Gehalt an Wasser der Knochen ausgewachsener Kaninchen im Alter von 2—4 Jahren 200—240 p. m. beträgt. Die Knochen älterer Kaninchen sollen auch mehr kohlensaures und weniger phosphorsaures Calcium enthalten.

Knochen verschiedener Thiere.

Die Zusammensetzung der Knochen verschiedener Thierklassen ist nur wenig bekannt. Die Knochen der Vögel sollen im Allgemeinen etwas mehr Wasser als die der Säugethiere enthalten und die Knochen der Fische sollen die wasserreichsten sein. Die Knochen der Fische und Amphibien enthalten umgekehrt eine grössere Menge organische Substanz. Die Knochen der Pachydermen und der Cetaceen sollen viel Calciumkarbonat enthalten; die der körnerfressenden Vögel enthalten stets Kieselsäure. Die Knochenasche der Amphibien und Fische enthält Natriumsulfat. Die Knochen der Fische scheinen im Allgemeinen mehr lösliche Salze als die anderer Thiere zu enthalten.

Stoffwechsel der Knochen.

Um den Stoffwechsel der Knochen zu studiren, hat man eine Menge Fütterungsversuche mit kalkreicher, bezw. kalkarmer Nahrung ausgeführt. Die Ergebnisse sind aber oft zweideutig oder widersprechend gewesen. Auch die Versuche, den Kalk der Knochen durch andere alkalische Erden oder durch Thonerde zu substituiren, haben widersprechende Resultate geliefert. Nach dem Eingeben von Krapp hat man die Knochen der Versuchsthiere nach einigen

1) Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 19. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 6.
2) Ebend. Bd. 31. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 14.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16.
4) Ebend. Bd. 27.
5) Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 39. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 21.

Tagen oder Wochen roth gefärbt gefunden; aber auch diese Versuche haben zu keinen sicheren Aufschlüssen über das Wachsthum der Knochen oder den Stoffwechsel derselben geführt.

Unter pathologischen Verhältnissen, wie bei der Rachitis und der Knochenerweichung, hat man angeblich in den Knochen ein Osseïn gefunden, welches beim Sieden mit Wasser keinen typischen Leim gab. Sonst scheinen die pathologischen Verhältnisse hauptsächlich auf die quantitative Zusammensetzung der Knochen und besonders auf das Verhältniss zwischen organischer und anorganischer Substanz einzuwirken. Bei Exostosen und Osteosklerosen ist der Gehalt an organischer Substanz gewöhnlich vermehrt. In der Rachitis und der Osteomalacie ist die Menge der Knochenerde bedeutend vermindert. Durch Fütterung mit kalkarmer Nahrung hat man versucht, die Thiere rachitisch zu machen. Bei Versuchen an erwachsenen Thieren hat man hierbei einander widersprechende Versuchsergebnisse erhalten. Bei jungen, noch im Wachsthum begriffenen Thieren hat Erwin Voit[1]) dagegen durch Mangel an Kalksalzen in der Nahrung rachitisähnliche Veränderungen hervorrufen können. Bei erwachsenen Thieren wurden die Knochen zwar auch in Folge des Mangels an Kalksalzen nach längerer Zeit verändert, aber sie wurden nicht weich, sondern nur dünner, osteoporotisch. Die Versuche, durch Zusatz von Milchsäure zu der Nahrung die Kalksalze aus den Knochen zu entfernen (Heitzmann[2]), Heiss[3]), Baginsky[4]), haben ebenfalls zu nicht ganz eindeutigen Resultaten geführt. Dagegen hat Weiske[5]) durch Beigabe von verdünnter Schwefelsäure oder von Mononatriumphosphat zu dem Futter (vorausgesetzt das dieses selbst nicht eine alkalische Asche liefert) beim Schafe und Kaninchen den Mineralstoffgehalt der Knochen herabsetzen können. Einige Forscher sind auch der Ansicht, dass in der Rachitis und ebenso in der Osteomalacie eine Auflösung der Kalksalze durch Milchsäure in den Knochen geschehe. Man beruft sich hierbei auf den Umstand, dass O. Weber und C. Schmidt[6]) in der cystenartig veränderten Knochensubstanz der osteomalacischen Knochen Milchsäure gefunden haben.

Wirkung kalksalzarmer Nahrung.

Gegen die Möglichkeit, dass bei der Osteomalacie Kalksalze von der Milchsäure gelöst und aus den Knochen weggeführt werden, haben hervorragende Forscher sich ausgesprochen. Sie haben nämlich hervorgehoben, dass die von der Milchsäure gelösten Kalksalze bei der Neutralisation der Säure durch das alkalische Blut sich wieder ausscheiden müssen. Ein solcher Einwand ist jedoch von keiner grösseren Bedeutung, weil das alkalische Blutserum in hohem Grade

1) l. c.
2) Maly's Jahresber. Bd. 3. S. 229.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12.
4) Virchow's Arch. Bd. 87.
5) Landwirthsch. Versuchsstat. Bdd. 39 u. 40. Cit. nach Maly's Jahresber. Bd. 22.
6) Cit. nach v. Gorup-Besanez: Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 636.

die Fähigkeit hat, Erdphosphate in Lösung zu halten, wovon man sich leicht überzeugen kann. Gegen die Annahme einer Lösung der Kalksalze durch Milchsäure bei der Osteomalacie sprechen dagegen entschieden die neuesten Untersuchungen von LEVY[1]). Er hat nämlich gefunden, dass das normale Verhältniss $6PO_4 : 10$ Ca auch bei der Osteomalacie in allen Theilen der Knochen erhalten geblieben ist, was natürlich nicht der Fall sein könnte, wenn eine Lösung der Knochenerde durch eine Säure stattfände. Die Abnahme der Phosphate erfolgt in demselben quantitativen Verhältnisse wie die der Karbonate, und bei der Osteomalacie geschieht also nach LEVY der Knochenabbau nach Art einer wirklichen Entkalkung, indem ein Molekül des Phosphatkarbonates nach dem anderen entfernt wird.

Osteomalacie.

In der Rachitis hat man eine zwischen 664 und 811 p. m. schwankende Menge organischer Substanz gefunden. Die Menge der anorganischen Stoffe war 189—336 p. m. Diese Zahlen beziehen sich, wie leicht ersichtlich, auf wasserfreie Substanz. Nach BRUBACHER[2]) sind rachitische Knochen reicher an Wasser und ärmer an Mineralstoffen, insbesondere Calciumphosphat, als die Knochen gesunder Kinder. Der Rachitis gegenüber zeichnet sich die Osteomalacie nicht selten durch einen bedeutenden Fettgehalt der Knochen, 230—290 p. m., aus; im Uebrigen scheint aber die Zusammensetzung so sehr zu schwanken, dass die Analysen nur wenig belehrend sind.

Das **Zahngewebe** schliesst sich in chemischer Hinsicht an das Knochengewebe nahe an.

Von den drei Hauptbestandtheilen der Zähne, dem Dentin, dem Schmelze und dem Cement, ist der letztgenannte Bestandtheil, das *Cement*, als echtes Knochengewebe zu betrachten und als solches gewissermassen schon besprochen worden. Das *Dentin* hat, der Hauptsache nach, dieselbe Zusammensetzung wie das Knochengewebe, ist aber etwas ärmer an Wasser. Die organische Substanz giebt beim Kochen Leim; dabei werden aber die Zahnröhren nicht gelöst und sie können demnach nicht aus Kollagen bestehen. In dem Dentin hat man 260—280 p. m. organische Substanz gefunden. Der *Schmelz* ist eine Epithelialbildung mit grossem Reichthum an Kalksalzen. Der Natur und Abstammung des Schmelzes entsprechend liefert die organische Substanz desselben keinen Leim. Der vollständig ausgebildete Schmelz ist das wasserärmste, härteste und an Mineralstoffen reichste Gewebe des Körpers. Bei erwachsenen Thieren enthält er fast kein Wasser, und der Gehalt an organischer Substanz beträgt nur 20—40 p. m. Das Mengenverhältniss des Calciums und der Phosphorsäure ist nach HOPPE-SEYLER's Analysen etwa dasselbe wie in der Knochenerde. Der Gehalt an Chlor ist nach HOPPE-SEYLER[3]) ein auffallend hoher, 0,3—0,5 %.

Das Zahngewebe.

CARNOT[4]), welcher das Dentin des Elephanten untersucht hat, fand in der Asche desselben 4,3 p. m. Calciumfluorid. In dem Elfenbein fand er nur 2,0 p. m. Das Dentin des Elephanten ist reich an Magnesiumphosphat, was in noch höherem Grade von dem Elfenbein gilt.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27.
3) l. c.
4) l. c.

Der Gehalt an Fluor ist nach GABRIEL sehr gering und beträgt in Rinderzähnen höchstens 1 p. m. Er ist weder in den Zähnen überhaupt noch in dem Schmelze grösser als in den Knochen. Nach GABRIEL ist ferner in dem Phosphate im Schmelze eine auffällig geringe, im Zahnbein eine auffällig grosse Menge von Kalk durch Magnesia ersetzt.

IV. Das Fettgewebe.

Die Membran der Fettzellen widersteht der Einwirkung von Alkohol und Aether. Sie wird weder von Essigsäure noch von verdünnten Mineralsäuren gelöst, löst sich aber in künstlichem Magensaft. Vielleicht besteht sie aus einer dem Elastin nahe verwandten Substanz. Der Inhalt der Fettzellen ist während des Lebens flüssig, erstarrt aber nach dem Tode und wird je nach der Beschaffenheit des Fettes mehr oder weniger fest. Neben dem Fette enthalten die Fettzellen auch einen gelben Farbstoff, welcher beim Abmagern weniger rasch als das Fett schwindet, weshalb auch das Unterhautzellgewebe sehr magerer Leichen eine dunkel orangerothe Farbe hat. Die nach vollständigem Verschwinden des Fettes zurückbleibenden fettarmen oder fast fettfreien Zellen, die „serumhaltigen Fettzellen", haben wie es scheint ein eiweisshaltiges, wasserreiches Protoplasma.

Zellen des Fettgewebes.

Das Fettgewebe enthält um so weniger Wasser je reicher an Fett es ist. SCHULZE und REINECKE[1]) fanden in 100 Theilen

	Wasser	Membrane	Fett
Fettgewebe vom Ochsen	99,7	16,6	883,7
„ „ Schaf	104,8	16,4	878,8
„ „ Schwein	64,4	13,6	922,0

Das in den Fettzellen enthaltene Fett besteht hauptsächlich aus Triglyceriden der Stearin-, Palmitin- und Oelsäure. Ausserdem kommen, besonders in den weniger festen Fettarten, Glyceride der Kapronsäure, Valeriansäure und einiger nicht näher untersuchten Fettsäuren vor. In allem Thierfett kommen ausserdem, wie HOFMANN[2]) besonders gezeigt hat, auch freie, nicht flüchtige Fettsäuren, obgleich nur in geringer Menge, vor.

Die festeren Fettarten des Fettgewebes bestehen, wie oben (Kap. 4) gesagt, grösstentheils aus Stearin und Palmitin, während die weniger festen Fette einen grösseren Gehalt an Oleïn haben. Das Menschenfett soll im Allgemeinen reich an Oleïn sein; besonders reichlich kommt aber dieses Neutralfett in dem Fettgewebe der kaltblütigen Thiere vor.

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 142.
2) LUDWIG-Festschrift 1874. Leipzig (Vogel).

Die Eigenschaften des Fettes im Allgemeinen und der drei wichtigsten Fettarten insbesondere sind schon in einem vorigen Kapitel abgehandelt worden, weshalb auch das Hauptinteresse hier an die Entstehung des Gewebefettes sich anknüpft.

Die Abstammung des Fettes im Organismus kann eine verschiedene sein. Das Fett des Thierkörpers kann nämlich theils aus resorbirtem, in den Geweben deponirtem Nahrungsfett und theils aus in dem Organismus aus anderen Stoffen, Eiweisskörpern oder Kohlehydraten, entstandenem Fett bestehen.

Ursprung des Fettes im Thierkörper.

Dass das im Darmkanale resorbirte Fett der Nahrung von den Geweben zurückgehalten werden kann, ist auf verschiedene Weise gezeigt worden. RADZIEJEWSKY[1]), LEBEDEFF[2]) und MUNK[3]) haben Hunde mit fremdem Fett, wie Leinöl, Hammeltalg und Rüböl, gefüttert und darnach das verfütterte Fett in den Geweben wiedergefunden. HOFMANN[4]) liess Hunde so lange hungern, bis sie anscheinend ihr eigenes Körperfett verloren hatten, und fütterte sie dann mit grossen Mengen Fett und nur wenig Eiweiss. Da die Thiere später getödtet wurden, fand er in ihnen eine so grosse Menge Fett, dass sie, eine Fettbildung von Eiweiss angenommen, lange nicht von dem aufgenommenen Eiweiss allein hätte gebildet sein können, sondern zum wesentlichen Theil von dem mit der Nahrung aufgenommenen Fette herrühren musste. Zu ähnlichen Resultaten bezüglich des Verhaltens des resorbirten Fettes im Organismus gelangten auch PETTENKOFER und VOIT[5]) in ihren, nach einer anderen Methode ausgeführten Versuchen. Endlich hat auch MUNK[6]) gefunden, dass bei Verfütterung von freien Fettsäuren diese ebenfalls in den Geweben abgelagert werden, aber nicht als solche, sondern erst nachdem sie auf dem Wege vom Darme zum Ductus thoracicus eine Synthese mit Glycerin zu Neutralfett erfahren haben. Nach EWALD[7]) soll die überlebende Darmschleimhaut einer solchen Synthese fähig sein.

Als Mutterstoffe des im Organismus gebildeten Fettes können die Eiweissstoffe und die Kohlehydrate in Betracht kommen.

Leichenwachs.

Einen Beweis für die *Fettbildung aus Eiweiss* hat man in der Entstehung des sogen. Leichenwachses, Adipocire, einer aus reichlichen Mengen Fettsäuren, Ammoniak- und Kalkseifen bestehenden Masse, in welche eiweissreiche Leichentheile bisweilen umgewandelt werden, sehen wollen. Die Beweiskraft dieser Beobachtung ist jedoch vielfach angezweifelt worden und man hat

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 43.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 31.
3) VIRCHOW's Arch. Bd. 95.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 8.
5) Ebend. Bd. 9.
6) VIRCHOW's Arch. Bd. 80.
7) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1883.

die Entstehung des Leichenwachses in verschiedener Weise zu erklären versucht. Nach neueren Untersuchungen von KRATTER[1]) und K. B. LEHMANN[2]) will es jedoch scheinen, als wäre es auf experimentellem Wege gelungen, eiweissreiche thierische Gewebe (Muskeln) durch anhaltende Einwirkung von Wasser in Leichenwachs umzuwandeln. Abgesehen davon, dass, wie SALKOWSKI[3]) in neuerer Zeit gezeigt hat, bei der Entstehung des Leichenwachses das Fett selbst in der Weise sich betheiligen kann, dass das Oleïn unter Bildung von festen Fettsäuren sich zersetzt, ist hierbei aber zu bedenken, dass bei der Leichenwachsbildung niedere Organismen unzweifelhaft mitbetheiligt sind. Aus diesem und anderen Gründen ist auch die Beweiskraft des Leichenwachses für eine Fettbildung aus Eiweiss von mehreren Forschern bestritten worden.

Ein anderer, der pathologischen Chemie entlehnter Beweis für eine Fettbildung aus Eiweiss ist die Fettdegeneration. Besonders auf Grund der Untersuchungen von BAUER[4]) an Hunden und von LEO[5]) an Fröschen hat man nämlich angenommen, dass wenigstens bei der akuten Phosphorvergiftung eine Fettdegeneration mit Fettbildung auf Kosten des Eiweisses geschieht. Man ist aber auch über diesen Punkt nicht einig, und namentlich von PFLÜGER[6]) sind wichtige Einwände gegen die Beweiskraft dieser Versuche erhoben worden.

Fett-degeneration.

Als ein schwerwiegender Beweis für eine Fettbildung aus Eiweiss sind die Untersuchungen von PETTENKOFER und VOIT[7]) oft angeführt worden. Diese Forscher fütterten Hunde mit grossen Mengen möglichst fettarmen Fleisches und fanden dabei in den Exkreten sämmtlichen Stickstoff, aber nur einen Theil des Kohlenstoffes wieder. Zur Erklärung von diesem Verhalten hat man die Annahme gemacht, dass das Eiweiss im Organismus in einen stickstoffhaltigen und einen stickstofffreien Theil sich spalte, von denen jener zuletzt in die stickstoffhaltigen Endprodukte, Harnstoff u. a. zerfallen, dieser dagegen im Organismus als Fett zurückgehalten werden soll (PETTENKOFER und VOIT).

Durch eine eingehende Kritik der von PETTENKOFER und VOIT ausgeführten Versuche und eine sorgfältige Umrechnung ihrer Bilanzrechnungen ist indessen PFLÜGER[8]) zu der Ansicht gelangt, dass diese, vor einer langen Reihe von Jahren ausgeführten und für die damalige Zeit gewiss sehr verdienstvollen Untersuchungen mit so grossen Mängeln behaftet sind, dass sie Nichts für eine

Fettbildung aus Eiweiss.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16.
2) Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Gesellsch. 1888.
3) Zur Kenntniss der Fettwachsbildung. VIRCHOW-Festschrift 1891.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. 51, wo auch die wichtigsten Litteraturangaben über Fettbilbildung aus Eiweiss sich vorfinden.
7) LIEBIG's Annal. Suppl. Bd. 2. und Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 5, 6, 7.
8) l. c.

Fettbildung aus Eiweiss beweisen. Gegen diese Untersuchungen macht er besonders geltend, dass die genannten Forscher von einer falschen Annahme über die Elementarzusammensetzung des Fleisches ausgegangen sind und dass der Gehalt an Stickstoff von ihnen zu niedrig, der Gehalt an Kohlenstoff dagegen zu hoch angenommen wurde. Das Verhältniss von Stickstoff zu Kohlenstoff im fettarmen Fleische wurde nämlich von VOIT gleich 1 : 3,68 angenommen, während es nach PFLÜGER für fettfreies Fleisch nach Abzug des Glykogens gleich 1 : 3,22 und nach RUBNER ohne Abzug des Glykogens gleich 1 : 3,28 ist. Durch Umrechnung der Versuche mit diesem Koëffizienten kommt PFLÜGER zu dem Schluss, dass die Annahme einer Fettbildung aus Eiweiss in ihnen keine Stütze findet.

Fettbildung aus Eiweiss.

Diesen Einwendungen gegenüber glaubt indessen ERWIN VOIT[1]) bei seiner Umrechnung dieser älteren Versuche gefunden zu haben, dass wenigstens in einigen von ihnen ein Ansatz von aus dem Eiweiss stammendem Kohlenstoff im Körper stattgefunden hat. Er hat ferner neue Versuche angestellt, die nach seiner Ansicht zeigen, dass bei Zufuhr von überschüssigem Fleisch ein Theil des Kohlenstoffes als eine stickstofffreie Verbindung (wahrscheinlich Fett) im Körper zurückbleiben kann.

Einen anderen, mehr direkten Beweis für eine Fettbildung aus Eiweiss hat HOFMANN[2]) zu liefern versucht. Er experimentirte mit Fliegenmaden. Einen Theil derselben tödtete er und bestimmte deren Gehalt an Fett. Den Rest liess er in Blut, dessen Gehalt an Fett ebenfalls bestimmt worden, sich entwickeln, tödtete sie nach einiger Zeit und analysirte sie dann. Er fand dabei in ihnen 7 bis 11 Mal so viel Fett als die anfangs analysirten Maden und das Blut zusammen enthalten hatten. Gegen die Beweiskraft dieser Versuche hat indessen PFLÜGER[3]), wie es scheint mit Recht, die Einwendung gemacht, dass in dem Blute unter diesen Verhältnissen ungeheuere Mengen von niederen Pilzen sich entwickeln, welche den Maden als Nahrung dienen und welche in ihren Zellenleibern Fette und Kohlehydrate aus den verschiedenen Bestandtheilen des Blutes und dessen Zersetzungsstoffen gebildet haben können.

Fettbildung aus Eiweiss.

Hinsichtlich der Beweiskraft derjenigen Versuche, die man zu Gunsten der Ansicht von einer Fettbildung aus Eiweiss angeführt hat, sind die Ansichten also sehr getheilt. Die Möglichkeit einer Fettbildung aus Eiweiss dürfte wohl dagegen kaum von irgend einem Forscher geleugnet werden.

Wenn man aber die Möglichkeit einer Bildung von Fett aus Eiweiss zugiebt, so muss man doch auch zugeben, dass man über die hierbei verlaufenden chemischen Prozesse noch nichts Sicheres weiss. An diejenigen Produkte er-

---

1) Münch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 26. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 8.

3) l. c.

innernd, welche bei der Zersetzung des Eiweisses mit Baryumhydroxyd entstehen, hat DRECHSEL[1]) die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass im Eiweissmoleküle wahrscheinlich ursprünglich keine Radikale mit mehr als sechs oder neun Kohlenstoffatomen enthalten sind. Wenn überhaupt Fett aus Eiweiss im Thierkörper entsteht, so muss also in Folge hiervon nach DRECHSEL bei der Fettbildung es nicht um eine Abspaltung von Fett aus dem Eiweiss, sondern vielmehr um eine Synthese aus primär entstandenen, kohlenstoffärmeren Spaltungsprodukten des Eiweisses sich handeln.

Fettbildung aus Kohlehydraten.

Eine *Fettbildung aus Kohlehydraten* im Thierkörper wurde zuerst von LIEBIG angenommen. Diese Ansicht wurde aber eine Zeit lang bekämpft, und man war bis vor einiger Zeit allgemein der Meinung, dass eine direkte Fettbildung aus Kohlehydraten nicht nur unbewiesen, sondern auch unwahrscheinlich sei. Den von LIEBIG beobachteten und bewiesenen, unzweifelhaft grossen Einfluss der Kohlehydrate auf die Fettbildung suchte man durch die Annahme zu erklären, dass die letzteren statt des resorbirten oder aus dem Eiweiss gebildeten Fettes verbrannt wurden und also eine das Fett ersparende Wirkung haben würden. Durch eine Menge von Fütterungsversuchen mit einseitig kohlehydratreicher Nahrung, von LAWES und GILBERT[2]), SOXHLET[3]), TSCHERWINSKY[4]), MEISSL und STROMER[5]) (an Schweinen), B. SCHULTZE[6]), CHANIEWSKI[7]), E. VOIT und C. LEHMANN[8]) (an Gänsen), J. MUNK[9]) und M. RUBNER[10]) (an Hunden), scheint es indessen nunmehr ganz sicher bewiesen zu sein, dass eine direkte Fettbildung aus Kohlehydraten wirklich vorkommt. Die Art und Weise, wie diese Fettbildung zu Stande kommt, ist jedoch unbekannt. Da in den Kohlehydraten keine so vielgliederigen Kohlenstoffketten wie in den Fettarten enthalten sind, muss die Fettbildung aus den Kohlehydraten eine Synthese sein, bei welcher, da die Gruppe CHOH hierbei in CH_2 übergeführt wird, auch eine Reduktion stattfinden muss.

Bedeutung des Fettgewebes

Bei sehr fettreicher Nahrung werden reichliche Mengen Fett in das Fettgewebe abgelagert, um bei unzureichender Nahrung rasch verbraucht zu werden. Es giebt wohl auch kaum irgend eines der verschiedenen Gewebe, welches während des Hungerns so rasch abnimmt wie das Fettgewebe. In diesem Gewebe hat also der Organismus ein Depot, in welches ein für die Entwickelung von Wärme

1) Artikel: Eiweisskörper in LADENBURG's Handwörterbuch der Chem. Bd. 3. S. 543.
2) Philos. Transact. 1859. Part. 2.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 11 S. 51.
4) Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 29. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 13.
5) Wien. Sitzungsber. Bd. 88. Abth. 3.
6) MALY's Jahresber. Bd. 11 S. 47.
7) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20.
8) Vergl. C. v. VOIT, Sitzungsber. d. k. bayer. Akad. d. Wissensch. 1885.
9) VIRCHOW's Arch. Bd. 101.
10) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22.

und lebendiger Kraft überhaupt äusserst wichtiger Nährstoff bei reichlicher Nahrungszufuhr abgelagert und von welchem er bei unzureichender Nahrung, in dem Masse wie es nöthig wird, wieder abgegeben wird. Dass das Fettgewebe, abgesehen von dieser Bedeutung, auch als schlechter Wärmeleiter ein wichtiges Mittel zur Regulirung der Wärmeverluste des Körpers darstellt, ist ebenso einleuchtend, wie es offenbar ist, dass das Fettgewebe als Ausfüllungsmittel gewisser Höhlen und als Schutzmittel gewisser innerer Organe von der grössten Bedeutung sein muss.

Elftes Kapitel.

Die Muskeln.

Quergestreifte Muskeln.

Beim Studium der Muskeln muss die Hauptaufgabe der physiologischen Chemie die sein, die verschiedenen morphologischen Elemente des Muskels zu isoliren und jedes Element für sich zu untersuchen. Des komplizirten Baues des Muskels wegen ist dies jedoch bisher fast gar nicht möglich gewesen, und bis auf einige wenige mikrochemische Reaktionen hat man sich bisher mit der Untersuchung der chemischen Zusammensetzung der Muskelfaser als Ganzes begnügen müssen.

Jedes Muskelrohr oder jede Muskelfaser besteht aus einer Hülle, dem Sarkolemma, welches aus einer elastinähnlichen Substanz zu bestehen scheint, und einem eiweissreichen Inhalt. Dieser letztere, welcher im Leben kontraktionsfähig ist, reagirt bei dem lebenden, ruhenden Muskel alkalisch oder richtiger amphoter mit vorherrschender Wirkung auf rothes Lackmuspapier. RÖHMANN [1]) hat gefunden, dass der frische, ruhende Muskel für rothes Lackmoïd eine alkalische und für braunes Curcumapapier eine saure Reaktion zeigt. Aus dem Verhalten dieser Farbstoffe zu verschiedenen Säuren und Salzen zieht er ferner den Schluss, dass in dem frischen Muskel die Alkalescenz für Lackmoïd durch saures kohlensaures Natrium, Diphosphat und wahrscheinlich auch durch die Alkaliverbindungen von Eiweisskörpern, die saure Reaktion für Curcuma dagegen hauptsächlich durch Monophosphat bedingt ist. Der todte Muskel reagirt sauer, oder richtiger; die Acidität für Curcuma nimmt beim Absterben des Muskels zu, die Alkalescenz für Lackmoïd dagegen ab. Der Unterschied

Inhalt der Muskelröhren.

1) Die Angaben über die Reaktion des Muskels und die Ursache derselben sind streitig. Man vergl. hierüber: RÖHMANN, PFLÜGER's Arch. Bdd. 50 u. 55, und HEFFTER, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31. In diesen Aufsätzen findet man auch die einschlägige Litteratur.

rührt von einem grösseren Gehalte des todten Muskels an Monophosphat her, und nach RÖHMANN findet sich weder in dem einen noch in dem anderen Falle freie Milchsäure vor.

Sieht man von den noch etwas streitigen Angaben über die feinere Struktur des Muskels ab, so kann man in den quergestreiften Muskelröhren zwischen zwei Hauptbestandtheilen unterscheiden, der doppeltbrechenden, anisotropen, und der einfach brechenden, isotropen, Substanz. Behandelt man die Muskelfaser mit eiweisslösenden Reagenzien, wie verdünnter Salzsäure, Sodalösung oder Magensaft, so quillt sie stark und zerfällt in Querscheibchen „BOWMANS *Discs*.“ Bei der Einwirkung von Alkohol, Chromsäure, siedendem Wasser oder im Allgemeinen von solchen Reagenzien, welche eine Schrumpfung hervorrufen, zerfällt die Faser der Länge nach in Fibrillen; und diese Verhältnisse zeigen also, dass in den Bau der Muskelfasern mehrere, chemisch differente Substanzen verschiedener Löslichkeit eingehen.

Verhalten der Muskelfasern zu Reagenzien.

Als Hauptbestandtheil der aus doppeltbrechender Substanz bestehenden Querscheibchen giebt man gewöhnlich einen Eiweisskörper, das Myosin, an, während die isotrope Substanz die Hauptmasse der übrigen Eiweissstoffe des Muskels wie auch wenigstens die Hauptmasse der Extraktivstoffe desselben enthalten soll. Nach einer Beobachtung DANILEWSKY's [1], die neulich von J. HOLMGREN [2]) bestätigt wurde, kann man indessen mit einer 5 %igen Salmiaklösung das Myosin vollständig aus dem Muskel extrahiren, ohne die Struktur desselben zu verändern, was der obigen Annahme widerspricht. Nach DANILEWSKY soll die Struktur des Muskels wesentlich an die Gegenwart einer anderen, eiweissartigen, in Salmiaklösung nur quellenden aber nicht löslichen Substanz gebunden sein. Für den Bau des Muskels dürften jedenfalls unter allen Umständen die Eiweisskörper desselben, welche auch die Hauptmasse seiner festen Stoffe darstellen, von der grössten Bedeutung sein.

Beziehungen der Eiweissstoffe zu der Struktur des Muskels.

Eiweisskörper des Muskels.

Wie das Blut eine spontan gerinnende Flüssigkeit, das Blutplasma, enthält, welches unter Abscheidung von Fibrin eine nicht gerinnbare Flüssigkeit, das Blutserum, liefert, so enthält auch der lebende Muskel, wie dies zuerst von KÜHNE gezeigt worden, eine spontan gerinnende Flüssigkeit, das Muskelplasma, welches unter Abscheidung eines Eiweisskörpers, des Myosins, rasch gerinnt und dann ebenfalls ein Serum liefert. Diejenige Flüssigkeit, welche durch Auspressen aus dem noch lebenden Muskel erhalten wird, nennt man *Muskelplasma*, diejenige dagegen, welche man aus dem todten Muskel erhält, wird *Muskelserum* genannt. Diese zwei Flüssigkeiten enthalten also verschiedene Eiweisskörper.

Muskelplasma und Muskelserum.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7.

2) Upsala Läkaref. Förh. Bd. 28, und MALY's Jahresber. Bd. 23.

Das Muskelplasma wurde zuerst von KÜHNE[1]) aus Froschmuskeln und später nach derselben Methode von HALLIBURTON[2]) aus Muskeln warmblütiger Thiere, besonders Kaninchen, dargestellt. Das Prinzip der Methode ist folgendes. Unmittelbar nach dem Tödten des Thieres wird aus den Muskeln das Blut mittelst Durchleitens einer stark abgekühlten Kochsalzlösung von 5 bis 6 p. m. ausgewaschen. Dann lässt man die schleunigst zerschnittenen Muskeln schnell durchfrieren, so dass sie in gefrorenem Zustande zu einer feinen Masse, „Muskelschnee" zerrieben werden können. Diese Masse wird nun in der Kälte stark gepresst, und die dabei abtropfende Flüssigkeit, das Muskelplasma, welches schwach gelblich gefärbt und alkalisch ist, gerinnt langsam spontan bei etwas über 0° C., sehr rasch dagegen bei Körpertemperatur. Dabei wird — in dem Froschmuskelplasma jedoch nicht gleichzeitig mit der Gerinnung, sondern erst nach und nach — die Reaktion derart geändert, dass die alkalische Reaktion in eine saure umschlägt. Die aus dem Gerinnsel ausgepresste Flüssigkeit, das Muskelserum, reagirt schwach sauer. Denjenigen Eiweisskörper, welcher das Gerinnsel bildet, nennt man Myosin. Neben ihm soll jedoch auch ein anderer Eiweissstoff, das Muskulin oder Paramyosinogen (HALLIBURTON), in dem Gerinnsel enthalten sein.

Muskelplasma.

Das **Myosin**, welches zuerst von KÜHNE entdeckt wurde, stellt in den meisten Fällen die Hauptmasse der Eiweisskörper des todten Muskels und, nach einigen Forschern, die Hauptmasse des kontraktilen Protoplasmas überhaupt dar. Die Angaben über das Vorkommen von Myosin in anderen Organen als den Muskeln scheinen indessen einer weiteren Prüfung bedürftig zu sein. Die Menge des Myosins in den Muskeln verschiedener Thiere soll nach DANILEWSKY[3]) zwischen 30—110 p. m. schwanken.

Myosin.

Das Myosin ist ein Globulin, dessen elementäre Zusammensetzung nach CHITTENDEN und CUMMINS[4]) im Mittel die folgende ist: C 52,82; H 7,11; N 16,77; S 1,27 und O 22,03%. Scheidet sich das Myosin in Fasern aus oder lässt man eine mit einer minimalen Alkalimenge bereitete Myosinlösung auf dem Objektglase zu einer Gallerte eintrocknen, so kann das Myosin doppeltbrechend erhalten werden. Es hat die allgemeinen Eigenschaften der Globuline und ist dementsprechend unlöslich in Wasser aber löslich in verdünnten Salzlösungen wie auch in sehr verdünnten Säuren oder Alkalien. Es wird von NaCl, bis zur Sättigung eingetragen, wie auch von $MgSO_4$, bei einem Gehalte der Lösung von 94% krystallwasserhaltigem Salz, vollständig gefällt (HALLIBURTON[2]). Wie das Fibrinogen gerinnt es in kochsalzhaltiger Lösung bei + 56° C., unterscheidet sich aber von jenem dadurch, dass es unter keinen Umständen in Faser-

Eigenschaften.

1) Untersuchungen über das Protoplasma. Leipzig 1864. S. 2.
2) Journal of Physiol. Bd. 8.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7.
4) Studies from Yale College. New Haven. Vol. 3. 1889. S. 115.

stoff übergeht. Die Gerinnungstemperatur soll übrigens nach CHITTENDEN und CUMMINS nicht nur für Myosin verschiedener Abstammung, sondern auch für ein und dasselbe Myosin in verschiedenen Salzlösungen eine etwas verschiedene sein.

Darstellung des Myosins.

Die Darstellung des Myosins kann (nach HALLIBURTON[1]) in der Weise geschehen, dass der Muskel erst mit einer 5 %igen Lösung von Magnesiumsulfat extrahirt wird. Das filtrirte Extrakt versetzt man dann mit so viel Magnesiumsulfat in Substanz, dass auf je 100 ccm Flüssigkeit etwa 50 g Salz kommen. Hierbei scheidet sich das sogenannte Paramyosinogen oder Muskulin aus. Die hiervon abfiltrirte Flüssigkeit wird nun mit so viel Magnesiumsulfat versetzt, dass in je 100 ccm Flüssigkeit 94 g Salz gelöst sind. Das nun sich ausscheidende Myosin wird abfiltrirt, in Wasser mit Hilfe des rückständigen Salzes gelöst, durch Verdünnung mit Wasser gefällt und, wenn nöthig, durch Auflösung in verdünnter Salzlösung und Ausfällung mit Wasser gereinigt.

Die ältere, vielleicht gewöhnlichste Darstellungsmethode besteht darin, dass man nach DANILEWSKY[2]) den Muskel mit Salmiaklösung von 5—10 % extrahirt, durch starkes Verdünnen mit Wasser das Myosin aus dem Filtrate fällt, den Niederschlag wieder in Salmiaklösung auflöst und das Myosin aus dieser Lösung entweder durch Verdünnung mit Wasser oder durch Entfernung des Salzes mittelst Dialyse fällt.

Myosinferment.

Wie die Gerinnung des Blutplasmas von den meisten Forschern als ein enzymatischer Vorgang betrachtet wird, so scheinen auch gewisse Beobachtungen der Auffassung, dass die Gerinnung des Muskelplasmas ein analoger Vorgang sei, das Wort zu reden. Aus Muskeln, welche längere Zeit der Einwirkung von Alkohol ausgesetzt worden waren, hat HALLIBURTON durch Extraktion der mit Alkohol koagulirten Masse mit Wasser eine lösliche, von Albumose verunreinigte, mit dem Fibrinfermente nicht identische Substanz erhalten, welche die Fähigkeit, die Gerinnung des Muskelplasmas zu beschleunigen, besass. Dieser Substanz hat er den Namen „*Myosinferment*“ gegeben. Durch die Untersuchungen von CAVAZZANI[3]) ist es wahrscheinlich geworden, dass die Kalksalze wie für die Blutgerinnung so auch für die Gerinnung des Muskelplasmas von Bedeutung sind.

Myosin und Myosinogen.

Wie in dem Blutplasma eine Muttersubstanz des Fibrins, das Fibrinogen, vorkommt, so hat man auch in dem Muskelplasma eine Muttersubstanz des Myosins, ein Myosinogen, annehmen wollen. Eine solche Substanz ist jedoch bisher nicht mit Sicherheit isolirt worden. HALLIBURTON hat gefunden; dass eine Lösung von gereinigtem Myosin in verdünnter Salzlösung (z. B. 5 % $MgSO_4$), mit Wasser passend verdünnt, nach einiger Zeit gerinnt unter Sauerwerden der Flüssigkeit und unter Abscheidung von einem typischen Myosingerinnsel. Diese Gerinnung, welche durch Erwärmen wie auch durch Zusatz von Myosinferment beschleunigt wird, soll nach HALLIBURTON ein mit der Gerinnung des Muskel-

1) l. c.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 158.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 333.

plasmas analoger Vorgang sein. Nach diesem Forscher soll auch das Myosin, wenn es in Wasser mit Hilfe von einem Neutralsalz gelöst wird, in Myosinogen zurückverwandelt werden, während nach Verdünnung mit Wasser aus dem Myosinogen wieder Myosin hervorgehen soll. Es lassen sich indessen diese Beobachtungen vielleicht auch in anderer Weise erklären. In diesen Fällen geht nämlich die Ausscheidung des Myosins offenbar mit einem Sauerwerden der Flüssigkeit Hand in Hand, während die Ausscheidung des Myosins aus dem Muskelplasma, wenigstens aus dem Muskelplasma des Frosches, unabhängig von dem Sauerwerden und bevor noch das letztere eintritt, von statten gehen kann. Die Frage von der Muttersubstanz des Myosins und dem chemischen Verlaufe der Myosingerinnung dürfte auch noch nicht als erledigt anzusehen sein.

Das **Muskulin**, von HALLIBURTON Paramyosinogen genannt, ist ein Globulin, welches durch seine niedrige Gerinnungstemperatur, etwa + 47° C., welche jedoch bei verschiedenen Thiergattungen etwas wechseln kann (+ 45° bei Fröschen, + 51° C. bei Vögeln), charakterisirt ist. Es wird leichter als das Myosin von NaCl oder $MgSO_4$ (50 % krystallwasserhaltigem Salz) vollständig gefällt. Das Muskulin wird bei der Gerinnung des Muskelplasmas gleichzeitig mit dem Myosin ausgeschieden und findet sich deshalb auch in dem Gerinnsel. Eine Lösung, welche nur Muskulin aber kein Myosin enthält, gerinnt dagegen nicht nach Zusatz von dem Myosinfermente (HALLIBURTON). Extrahirt man den todten Muskel mit Wasser, so geht das Muskulin zum Theil auch in Lösung über. Das Muskulin kann durch fraktionirte Fällung mit Magnesiumsulfat (50 g auf je 100 ccm Flüssigkeit) isolirt und durch seine niedrige Gerinnungstemperatur erkannt werden.

Muskulin

Myoglobulin. Nach dem Entfernen des Muskulins und des Myosins aus dem salzhaltigen Auszuge der Muskeln mittelst $MgSO_4$ kann das Myoglobulin durch Sättigung des Filtrates mit dem Salze ausgefällt werden. Es ist dem Serumglobulin ähnlich, gerinnt aber bei + 63° C. (HALLIBURTON). Das *Myoalbumin* oder Muskelalbumin scheint mit dem Serumalbumin (Serumalbumin α nach HALLIBURTON) identisch zu sein und wird nach demselben Prinzipe wie dieses dargestellt. *Myoalbumose* (eine Deuteroalbumose) findet sich in geringer Menge in den Muskeln und kann aus ihnen durch Extraktion der fein zerhackten, durch langdauerndes Aufbewahren unter Alkohol koagulirten Muskelmasse mit Wasser erhalten werden (HALLIBURTON).

Sonstige Eiweissstoffe des Muskels.

Nach dem vollständigen Entfernen sämmtlicher in Wasser und Salmiaklösung löslicher Eiweisskörper des Muskels bleibt nach DANILEWSKY[1]) ein unlöslicher, in Salmiaklösung nur aufquellender Eiweisskörper zurück, welcher sammt den übrigen unlöslichen Bestandtheilen der Muskelfaser das „*Muskelstroma*" darstellt. Die Menge solcher Stromasubstanz wird von DANILEWSKY

Muskelstroma.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7.

mit der Art und Weise, wie die Muskeln arbeiten, in Verbindung gebracht. Er glaubt nämlich gefunden zu haben, dass die Muskeln eine grössere Menge dieser Substanz, der Menge des Myosins gegenüber, enthalten in dem Masse, wie ihre Kontraktion und Wiederausdehnung rascher geschieht.

Nach den Untersuchungen von J. HOLMGREN[1]) gehört die Stromasubstanz weder der Nukleoalbumin- noch der Nukleoproteïdgruppe an. Ebenso wenig ist sie als ein Glykoproteïd anzusehen, denn sie giebt beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren keine reduzirende Substanz. Sie ähnelt am meisten den geronnenen Eiweissstoffen und löst sich in verdünntem Alkali zu Albuminat auf. Die elementäre Zusammensetzung ist fast dieselbe wie die des Myosins.

Das *Muskelsyntonin*, welches durch Extraktion von Muskeln mit Salzsäure von 1 p. m. HCl gewonnen wird und welches nach K. MÖRNER eine geringere Löslichkeit, bezw. grössere Fällbarkeit als anderes Acidalbuminat zeigt, scheint nicht in dem Muskel präformirt vorzukommen.

Muskelfarbstoffe.

Muskelfarbstoffe. Dass die rothe Farbe der Muskeln, selbst wenn die letzteren von Blut vollständig befreit worden, wenigstens zum Theil von Hämoglobin herrührt, dürfte wohl trotz etwas widersprechender Angaben nicht zu bezweifeln sein. Nach MAC MUNN[2]) soll indessen in den Muskeln auch ein anderer Farbstoff, welcher dem Blutfarbstoffe nahe verwandt ist und dessen Spektrum demjenigen des Hämochromogens sehr ähnelt, vorkommen. Dieser Farbstoff ist von ihm *Myohämatin* genannt worden. Nach LEVY[3]) ist das Myohämatin jedoch nichts anderes als Hämochromogen, welches durch Zersetzung und Reduktion aus dem Oxyhämoglobin entstanden ist. Dem gegenüber hält indessen MAC MUNN[4]) seine Ansicht, dass das Myohämatin ein selbständiger Farbstoff sei, aufrecht und er hebt unter anderem als Stütze hierfür den Umstand hervor, dass das Myohämatin auch in den Muskeln von Insekten, bei welchen kein Hämoglobin vorkommt, sich vorfindet.

Der rothgelbe Farbstoff in den Muskeln des Lachses ist nur wenig studirt. Spuren von Enzymen, wie Pepsin und diastatischem Enzym, hat man in den Muskeln gefunden Es findet sich in ihnen ferner das sogen. „Myosinferment" und, wie es scheint, auch ein Milchsäuregährung erzeugendes Enzym.

Extraktivstoffe des Muskels.

Stickstoffhaltige Extraktivstoffe.

Die **stickstoffhaltigen Extraktivstoffe** bestehen hauptsächlich aus *Kreatin*, im Mittel 1—4 p. m. in dem frischen, wasserhaltigen Muskel und ferner aus den Xanthinstoffen, *Hypoxanthin* und *Xanthin* nebst *Guanin* und *Karnin*.

1) l. c.

2) Phil. Trans. of Roy. Soc. Part. 1. 1886, und Journal of Physiol. Bd. 8.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

4) Ebend. Bd. 13. S. 497.

Die Menge des Hypoxanthins, Xanthins und Guanins beträgt nach KOSSEL [1]), pro 1000 Theile Trockensubstanz, in den Muskeln erwachsener Rinder bezw. 2,30, 0,53 und 0,20 und in embryonalen Rindermuskeln bezw. 3,59, 1,11 und 4,12 g.

Zu den Extraktivstoffen sind ferner zu rechnen: die in den Muskeln einiger Thiere spurenweise gefundene, von LIEBIG [2]) zuerst dargestellte, nicht näher studirte syrupöse *Inosinsäure*, $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$, die von LIMPRICHT [3]) in dem Fleische einiger Cypriniden gefundene, stickstoffhaltige *Protsäure* und eine in der letzten Zeit von SIEGFRIED [4]) gefundene, von ihm *Fleischsäure* genannte Säure, die unten besprochen werden soll. In den Muskeln sind ferner spurenweise, in einigen Fällen nur bei einzelnen Thierarten, *Harnsäure, Harnstoff, Taurin* und *Leucin* gefunden worden. Hinsichtlich der Menge dieser verschiedenen Extraktivstoffe in den Muskeln kommen jedoch, wie KRUKENBERG und WAGNER [5]) gezeigt haben, bei verschiedenen Thieren grosse Verschiedenheiten vor. Es enthalten also die Muskeln reichliche Mengen Harnstoff bei Haien und Rochen, Harnsäure bei Alligatoren, Taurin bei Kephalopoden, *Glykokoll* bei einer Muschel, Pecten irradians, und *Kreatinin* bei Luvarus imperialis u. s. w. Hinsichtlich des Vorkommens von Harnstoff in den Muskeln der höheren Thiere sind die Angaben sehr streitig. Nach den neuesten Untersuchungen von KAUFMANN [6]) soll indessen der Harnstoff ein regelmässiger Muskelbestandtheil sein, dessen Menge in dem frischen, wasserhaltigen Muskel 0,27—0,7 p. m. beträgt.

Extraktivstoffe.

Die obigen Xanthinstoffe, mit Ausnahme von dem Karnin, sind schon in dem Vorigen (S. 90—96) abgehandelt worden, und es muss also unter den Extraktivstoffen in erster Linie hier das Kreatin besprochen werden.

Kreatin, $C_4H_9N_3O_2 + H_2O$, oder Methylguanidinessigsäure, $NH : C(NH_2) . N(CH_3) . CH_2 . COOH + H_2O$, kommt in den Muskeln der Rückgratsthiere in wechselnder Menge bei verschiedenen Thieren, aber in grösster Menge bei Vögeln vor. Es ist auch in Gehirn, Blut, Transsudaten und Amniosflüssigkeit gefunden worden. Das Kreatin kann synthetisch aus Cyanamid und Sarkosin (Methylglykokoll) dargestellt werden. Beim Sieden mit Barytwasser zersetzt es sich unter Wasseraufnahme und liefert dabei Harnstoff, Sarkosin und einige andere Produkte. Wegen dieses Verhaltens haben mehrere Forscher in dem Kreatin eine Vorstufe bei der Harnstoffbildung im Organismus sehen wollen. Beim Sieden mit Säuren geht das Kreatin unter Wasseraustritt leicht in das im Harne vorkommende und auch in Hundemuskeln von MONARI [7]) gefundene Kreatinin, $C_4H_7N_3O$, über (vergl. Kap. 15).

Kreatin.

Nach ST. JOHNSON [8]) kommt in dem frischen Fleische vom Rinde kein Kreatin, sondern ein von dem Harnkreatinin verschiedenes Kreatinin vor, aus dem das Kreatin des Muskels durch Bakterienwirkung hervorgehen soll.

Das Kreatin krystallisirt in harten, farblosen, monoklinen Prismen, welche bei 100^0 C. das Krystallwasser verlieren. Bei Zimmertemperatur löst es sich in 74 Theilen Wasser und 9410 Theilen absolutem Alkohol. In der Wärme

Eigenschaften und Verhalten.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 408.
2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 62. (1847.)
3) Ebend. Bd. 127.
4) Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. wiss. math.-phys. Klasse 1893.
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21.
6) Arch. de Physiol. (5.) Tome 6.
7) MALY's Jahresber. Bd. 19. S. 296.
8) Proc. Roy. Soc. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22.

löst es sich leichter. Die Wasserlösung reagirt neutral. Von Aether wird es nicht gelöst. Kocht man eine Kreatinlösung mit gefälltem Quecksilberoxyd, so wird letzteres, besonders bei Gegenwart von Alkali, zu Hg reduzirt und es entstehen Oxalsäure und das widrig riechende Methyluramin (Methylguanidin). Die Lösung von Kreatin in Wasser wird nicht von Bleiessig gefällt, giebt aber mit Quecksilberoxydnitrat, wenn man die saure Reaktion abstumpft, einen weissen, flockigen Niederschlag. Kocht man das Kreatin eine Stunde lang mit verdünnter Salzsäure, so setzt es sich in Kreatinin um und kann durch die Reaktionen desselben erkannt werden.

Darstellung des Kreatins aus Fleisch.

Die Darstellung und der Nachweis des Kreatins geschehen am häufigsten nach der folgenden, von NEUBAUER[1]) zur Darstellung von Kreatin aus Muskeln angegebenen Methode. Das fein zerhackte Fleisch extrahirt man mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser bei + 55 à 60° C. während 10—15 Minuten, presst aus und extrahirt von Neuem mit Wasser. Aus den vereinigten Auszügen entfernt man das Eiweiss so weit als möglich durch Koagulation in der Siedehitze, fällt das Filtrat durch vorsichtigen Zusatz von Bleiessig, entbleit das neue Filtrat mit H_2S und konzentrirt dann vorsichtig auf ein kleines Volumen. Das nach einigen Tagen auskrystallisirte Kreatin sammelt man auf dem Filtrum, wäscht mit Alkohol von 88% nach und reinigt, wenn nöthig, durch Umkrystallisiren. Die quantitative Bestimmung des Kreatins geschieht in der Hauptsache nach demselben Prinzip.

Karnin.

Karnin, $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$, hat WEIDEL[2]) eine von ihm in amerikanischem Fleischextrakt gefundene Substanz genannt. Das Karnin ist von KRUKENBERG und WAGNER[3]) auch in Froschmuskeln und Fischfleisch, von POUCHET[4]) im Harne gefunden worden. Das Karnin kann durch Oxydationsmittel in Hypoxanthin übergeführt werden.

Eigenschaften und Verhalten.

Das Karnin hat man in weissen krystallinischen Massen erhalten. Es ist sehr schwerlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich dagegen in warmem. In Alkohol und Aether ist es unlöslich. Von warmer Salzsäure wird es gelöst und liefert ein in glänzenden Nadeln krystallisirendes Salz, welches mit Platinchlorid eine Doppelverbindung giebt. Von Silbernitrat wird seine wässerige Lösung gefällt, der Niederschlag löst sich aber weder in Ammoniak noch in warmer Salpetersäure. Das Karnin giebt nicht die sogenannte WEIDEL'sche Xanthinreaktion. Die wässerige Lösung wird von basischem Bleiacetat gefällt; beim Sieden kann jedoch die Bleiverbindung gelöst werden.

Die Methode zur Darstellung des Karnins ist in den Hauptzügen folgende. Das mit Wasser verdünnte Fleischextrakt wird mit Barytwasser vollständig gefällt. Das Filtrat fällt man mit Bleiessig, den Bleiessigniederschlag kocht man mit Wasser aus, filtrirt heiss, leitet Schwefelwasserstoff ein, filtrirt vom Schwefel-

1) Zeitschr. f. anal. Chem. Bdd. 2 u. 6.
2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 158.
3) Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Gesellsch. 1883.
4) Cit. nach NEUBAUER-HUPPERT, Analyse des Harns. 9. Aufl. S. 202.

blei ab und konzentrirt stark. Die konzentrirte Lösung wird mit Silbernitrat vollständig gefällt, der gewaschene Niederschlag mit Ammoniak von Chlorsilber befreit und darauf das Karninsilberoxyd in heissem Wasser mit Schwefelwasserstoff behandelt.

Fleischsäure hat SIEGFRIED[1]) eine von ihm aus Fleischextrakt und aus dem Wasserextrakte der Muskeln isolirte Säure von der Formel $C_{10}H_{15}N_3O_5$ genannt. Die Säure ist leicht löslich in Wasser. Aus warmer, alkoholischer Lösung scheidet sie sich beim Erkalten in Individuen mit undeutlichen Krystallflächen aus. Sie giebt mehrere krystallisirende Salze, unter denen besonders das Silbersalz mit 42,6% Ag von Wichtigkeit ist. Die Säure giebt die Biuret-, nicht aber die MILLON'sche Reaktion und sie ähnelt so sehr dem Antipepton (von dem sie sich indessen durch Abwesenheit von Schwefel im Moleküle unterscheidet), dass sie von SIEGFRIED als damit identisch betrachtet wird. Schwefelwasserstoff wird von ihr bei Gegenwart von Luft zu Thioschwefelsäure oxydirt; mit Chlorwasserstoffsäure giebt sie durch Addition eine sehr feste Verbindung und sie verbindet sich mit Phosphorsäure zu einer gepaarten Säure, der Phosphorfleischsäure. Diese letztgenannte Säure giebt mit Calcium und Magnesium lösliche Salze, und SIEGFRIED betrachtet die Fleischsäure als eine Substanz, welche den gleichzeitigen Transport von Phosphorsäure, Kalk, Magnesia und auch Eisen im Organismus ermöglicht. Die Phosphorfleischsäure giebt nämlich auch mit Eisen Verbindungen, die in Alkalien und Alkalikarbonaten löslich sind. Eine derartige Verbindung mit Eisen nennt SIEGFRIED „Carniferrin". Die Fleischsäure kommt im Muskelextrakte als Phosphorfleischsäure vor; da man aber bisher in frischen Muskeln kein echtes Pepton hat nachweisen können, so ist es fraglich, ob die Fleischsäure ein physiologischer Bestandtheil des Muskels oder nur ein Laborationsprodukt sei.

Fleischsäure.

Zur Darstellung der Fleischsäure wird das enteiweisste Extrakt mit Barytwasser bei gewöhnlicher Temperatur unter Vermeidung eines Ueberschusses gefällt. Das Filtrat enthält das Baryumsalz der Phosphorfleischsäure, die durch Fällung mit Eisenchlorid im Sieden als Carniferrin ausgefällt wird. Das Carniferrin wird bei + 50° C. mit Barythydrat zersetzt. Aus dem Filtrate entfernt man den überschüssigen Baryt mit Schwefelsäure, filtrirt, konzentrirt und fällt die Fleischsäure mit Alkohol aus. Durch wiederholtes Ausfällen mit Alkohol wird die Säure gereinigt.

Darstellung.

Zu den stickstoffhaltigen Extraktivstoffen sind auch zu rechnen die von GAUTIER[2]) entdeckten, nur in äusserst geringer Menge vorkommenden sogen. Leukomaïne: *Xanthokreatinin*, $C_5H_{10}N_4O$, *Crusokreatinin*, $C_5H_8N_4O$, *Amphikreatin*, $C_9H_{19}N_7O_4$, und *Pseudoxanthin*, $C_4H_5N_5O$.

Leukomaïne.

Zur Analyse des Fleisches und besonders zum Nachweis und zur Trennung der verschiedenen Extraktivstoffe desselben ist eine systematische Methode von GAUTIER[3]) ausgearbeitet worden, bezüglich deren indessen auf die Originalarbeit verwiesen werden muss.

Die **stickstofffreien Extraktivstoffe** des Muskels sind *Inosit*, *Glykogen*, *Zucker* und *Milchsäure*.

Inosit, $C_6H_{12}O_6 + H_2O$. Dieser, von SCHERER entdeckte Stoff ist kein Kohlehydrat, sondern gehört der aromatischen Reihe an und scheint Hexahydroxybenzol zu sein (MAQUENNE[4]). Mit Jodwasserstoff liefert er Benzol und Trijodphenol. Der Inosit ist in Muskeln, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Lungen, Gehirn und Hoden, im pathologischen und spurenweise auch im normalen Harne gefunden worden. Im Pflanzenreiche kommt der Inosit sehr ver-

Inosit.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. Physiol. Abth. 1894.
2) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16. S. 523.
3) Ebend. Bd. 22. S. 335.
4) Bull. de la Soc. chim. (2.) Tome 47 u. 48; Compt. rend. Tome 104.

breitet vor, besonders in unreifen Früchten der grünen Schnittbohnen (Phaseolus vulgaris), weshalb er auch Phaseomannit genannt worden ist.

Der Inosit krystallisirt in grossen, farblosen, rhomboëdrischen Krystallen des monoklinoëdrischen Systems oder, in weniger reinem Zustande und wenn nur kleine Mengen krystallisiren, in blumenkohlartig gruppirten feinen Krystallen. Das Krystallwasser entweicht bei 110° C., wie auch beim längeren Liegen der Krystalle an der Luft. Die letzteren verwittern dabei, werden undurchsichtig und milchweiss. Die Krystalle schmelzen bei 217° C. Der Inosit löst sich in 7,5 Theilen Wasser von Zimmertemperatur; die Lösung schmeckt süsslich. In starkem Alkohol wie in Aether ist der Inosit unlöslich. Er löst Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit, reduzirt es aber beim Sieden nicht. Der MOORE'schen oder der BÖTTGER-ALMÉN'schen Wismuthprobe gegenüber verhält er sich negativ. Mit Bierhefe vergährt er nicht, kann aber in Milchsäure- und Buttersäuregährung übergehen. Die hierbei auftretende Milchsäure soll nach HILGER[1]) Fleischmilchsäure, nach VOHL[2]) dagegen Gährungsmilchsäure sein. Von überschüssiger Salpetersäure wird der Inosit zu Rhodizonsäure oxydirt und hierauf beruhen folgende Reaktionen.

Eigenschaften und Verhalten.

Dampft man etwas Inosit mit Salpetersäure auf einem Platinblech zur Trockne ein, versetzt den Rückstand mit Ammoniak und einem Tropfen Chlorcalciumlösung und dampft von Neuem vorsichtig zur Trockne ein, so erhält man einen schön rosarothen Rückstand (Inositprobe von SCHERER). Verdunstet man eine Inositlösung bis fast zur Trockne und befeuchtet den Rückstand mit ein wenig Mercurinitratlösung, so erhält man beim Eintrocknen einen gelblichen Rückstand, welcher bei stärkerem Erhitzen schön roth wird. Die Färbung verschwindet beim Erkalten, kommt jedoch bei gelindem Erwärmen wieder zum Vorschein (GALLOIS' Inositprobe).

Inositreaktionen.

Um den Inosit aus einer Flüssigkeit oder aus dem wässerigen Auszuge eines Gewebes darzustellen, entfernt man erst das Eiweiss durch Koagulation in der Siedehitze. Das Filtrat wird mit Bleizucker gefällt, das neue Filtrat mit Bleiessig gekocht und dann 24—48 Stunden stehen gelassen. Der so erhaltene Niederschlag, welcher sämmtlichen Inosit enthält, wird in Wasser mit H_2S zerlegt. Das Filtrat wird stark konzentrirt, mit 2—4 Vol. heissem Alkohol versetzt und die Flüssigkeit von den dabei gewöhnlich sich ausscheidenden, zähen oder flockigen Massen rasch getrennt. Scheiden sich nun innerhalb 24 Stunden aus der Flüssigkeit keine Krystalle ab, so setzt man Aether bis zur milchigen Trübung zu und lässt stehen. Bei Gegenwart von einer genügenden Menge Aether scheiden sich Inositkrystalle innerhalb 24 Stunden aus. Die so gewonnenen Krystalle, wie auch die, welche aus der alkoholischen Lösung etwa direkt sich abgesetzt haben, werden durch Auflösung in sehr wenig siedendem Wasser und Zusatz von 3—4 Vol. Alkohol umkrystallisirt.

Darstellung des Inosits.

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 160.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 9.

Das *Glykogen* ist ein regelmässiger Bestandtheil des lebenden Muskels, während es in dem todten fehlen kann. Die Menge des Glykogens ist in den verschiedenen Muskeln desselben Thieres eine verschiedene. Bei Katzen hat BÖHM[1]) bis zu 10 p. m. Glykogen in den Muskeln gefunden und er fand eine kleinere Menge davon in den Muskeln der Extremitäten als in denjenigen des Rumpfes. Die Nahrung übt auch einen grossen Einfluss aus. Bei nüchternen Thieren fand BÖHM 1—4 p. m. Glykogen in den Muskeln, nach Aufnahme von Nahrung dagegen 7—10 p. m. Während man, in Uebereinstimmung mit der Ansicht LUCHSINGERS, früher allgemein der Meinung gewesen ist, dass beim Hungern oder bei Mangel an Kohlehydraten in der Nahrung das Glykogen früher aus den Muskeln als aus der Leber schwindet, soll es nach ALDEHOFF gerade umgekehrt sich verhalten. Nach ihm soll nämlich das Glykogen nicht nur bei Hühnern, wie schon WEISS beobachtet hatte, sondern auch bei anderen Thieren, wie Tauben, Kaninchen, Katzen und Pferden beim Hungern rascher aus der Leber als aus den Muskeln schwinden[2]).

Muskelglykogen.

Der *Muskelzucker,* welcher höchstens spurenweise in dem lebenden Muskel vorkommt und welcher wahrscheinlich nach dem Tode des Muskels aus dem Muskelglykogen entsteht, scheint nach den Untersuchungen von PANORMOFF[3]) Traubenzucker zu sein. Als eine Zwischenstufe bei dieser Zuckerbildung dürfte wohl auch das bisweilen in den Muskeln gefundene Dextrin aufzufassen sein, wenn nicht überhaupt dieser Befund auf einer Verwechselung von Dextrin mit Glykogen beruht.

Muskelzucker.

Milchsäuren. Unter den Oxypropionsäuren der Formel $C_3H_6O_3$ ist eine, die Hydrakrylsäure, $CH_2(OH).CH_2.COOH$, im Thierkörper nicht gefunden werden und sie hat überhaupt kein physiologisch-chemisches Interesse. Ein solches knüpft sich nur an die α-Oxypropionsäure, die Aethylidenmilchsäure, $CH_3.CH(OH).COOH$, an, von der es drei physikalische Isomerien giebt. Diese drei Aethylidenmilchsäuren sind die gewöhnliche, optisch inaktive Gährungsmilchsäure, die rechtsdrehende Paramilchsäure oder Fleischmilchsäure und die von SCHARDINGER[4]) durch Gährung von Rohrzucker mittelst einer besonderen Art von Bacillen erhaltene Linksmilchsäure. Diese letztere, welche BLACHSTEIN[5]) in Kulturen des GAFFKY'schen Typhusbacillus in einer Lösung von Zucker und Pepton nachweisen konnte, kann hier nicht des näheren besprochen werden.

Milchsäuren.

Die *Gährungsmilchsäure,* welche aus dem Milchzucker beim Sauerwerden

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 23. S. 44.

2) Vergl. Kap. 8, S. 185 und im Uebrigen die in jenem Kapitel angeführte Litteratur über Glykogen

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.

4) Monatshefte f. Chem. Bd. 11.

5) Arch. d. sciences biol. de St. Petersbourg. Tome 1. S. 199.

der Milch und bei saurer Gährung anderer Kohlehydrate entsteht, glaubt man in kleiner Menge in den Muskeln (HEINTZ[1]), in der grauen Gehirnsubstanz (GSCHEIDLEN[2]) und im diabetischen Harne gefunden zu haben. Während der Verdauung findet sich diese Säure auch im Magen- und Darminhalte und, als Alkalilaktat, im Chylus. Die *Paramilchsäure* ist jedenfalls die eigentliche Säure des Fleischextraktes und sie allein ist in todten Muskeln sicher gefunden worden. Diejenige Milchsäure, welche in Milz, Lymphdrüsen, Thymus Thyreoïdea, Blut, Galle, pathologischen Transsudaten, osteomalacischen Knochen, im Schweisse bei Puerperalfieber und im Harne nach anstrengenden Märschen, bei akuter gelber Leberatrophie, bei Phosphorvergiftung und besonders nach Exstirpation der Leber — bei Gänsen nach MINKOWSKI[3]), bei Fröschen nach MARCUSE[4]) und WERTHER[5]) — gefunden worden ist, scheint Paramilchsäure zu sein.

Vorkommen der Milchsäure.

Den Ursprung der Paramilchsäure im Thierkörper haben mehrere Forscher, besonders auf Grund der Arbeiten von GAGLIO[6]), MINKOWSKI[7]) und ARAKI[8]), in einer Zersetzung von Eiweiss in den Geweben suchen wollen. GAGLIO konstatirte eine Milchsäurebildung bei Durchströmungsversuchen mit Blut durch überlebende Nieren und Lungen. Er fand ferner im Blute von Hunden nach Eiweissnahrung 0,3—0,5 p. m. Milchsäure, nach 48stündigem Fasten dagegen nur 0,17—0,21 p. m. Nach MINKOWSKI steigt bei entleberten Thieren die mit dem Harne ausgeschiedene Menge Milchsäure mit reichlicherer Eiweissnahrung, während sie von der zugeführten Kohlehydratmenge unabhängig ist. ARAKI hat ferner gezeigt, dass wenn man bei Thieren (Hunden, Kaninchen und Hühnern) Sauerstoffmangel in dem Blute durch Vergiftung mit Kohlenoxyd, durch Einathmenlassen einer sauerstoffarmen Atmosphäre oder in anderer Weise erzeugt, dies eine recht bedeutende Ausscheidung von Milchsäure (neben Zucker und oft auch Eiweiss) mit dem Harne zur Folge hat. Da, der gewöhnlichen Annahme zufolge, Sauerstoffmangel einen gesteigerten Eiweisszerfall im Körper zur Folge hat, dürfte man wohl die vermehrte Milchsäureausscheidung in diesen Fällen theils von einem gesteigerten Eiweisszerfalle und theils von einer herabgesetzten Oxydation herleiten können.

Ursprung der Milchsäure.

Einen solchen Schluss hat indessen ARAKI selbst aus seinen Versuchen nicht gezogen und er leitet vielmehr die von ihm beobachtete reichliche Milchsäurebildung von einer Spaltung des aus dem Glykogen gebildeten Zuckers her. Er fand nämlich, dass unter allen Umständen, wo Milchsäure und Zucker im

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **157**.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 8. S. 171.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **21**. S. 41.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. **39**.
5) Ebend. Bd. **46**.
6) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1886.
7) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **21**.
8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. **15**, **16**, **17** u. **19**.

Harne auftraten, stets eine Abnahme des Glykogengehaltes in der Leber und den Muskeln erfolgte. Er erinnert ferner daran, dass die Entstehung von Rechtsmilchsäure aus Glykogen von EKUNINA[1]) direkt beobachtet worden ist, und er lenkt die Aufmerksamkeit auf die zahlreichen Beobachtungen über Milchsäurebildung und Glykogenverbrauch bei der Muskelarbeit. Ohne die Möglichkeit einer Milchsäurebildung aus Eiweiss zu läugnen, spricht er die Ansicht aus, dass es bei Sauerstoffmangel um eine unvollständige Verbrennung der durch Spaltung des Zuckers entstandenen Milchsäure sich handle. Auch HOPPE-SEYLER[2]) vertritt entschieden die Ansicht von einer Milchsäurebildung aus Kohlehydraten. Er ist der Ansicht, dass die Milchsäure aus den Kohlehydraten nur bei Sauerstoffmangel, durch Spaltung des Zuckers, entsteht, während letzterer bei genügender Sauerstoffzufuhr zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird. Die Bildung von Milchsäure bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff und bei Gegenwart von Glykogen oder Glukose ist nach HOPPE-SEYLER höchst wahrscheinlich eine Funktion alles lebendigen Protoplasmas. Es liegen also wichtige Gründe für die Annahme einer Bildung von Milchsäure sowohl aus Eiweiss wie aus Kohlehydraten vor.

Ursprung der Milchsäure.

Die Milchsäuren sind amorph. Sie haben das Aussehen eines farblosen oder schwach gelblichen, sauer reagirenden Syrups, welcher in allen Verhältnissen mit Wasser, Alkohol oder Aether sich mischen lässt. Die Salze sind löslich in Wasser, die meisten auch in Alkohol. Die zwei Säuren unterscheiden sich durch ihr verschiedenes optisches Verhalten — die Paramilchsäure ist dextrogyr, die Gährungsmilchsäure optisch inaktiv — wie auch durch die verschiedene Löslichkeit und den verschiedenen Krystallwassergehalt der Kalk- und Zinksalze. Das Zinksalz der Gährungsmilchsäure löst sich bei 14—15° C in 58—63 Theilen Wasser und enthält 18,18 Prozent Krystallwasser. entsprechend der Formel $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 3H_2O$. Das Zinksalz der Paramilchsäure löst sich bei der obigen Temperatur in 17,5 Theilen Wasser und enthält regelmässig 12,9 % H_2O, entsprechend der Formel $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 2H_2O$. Das Kalksalz der Gährungsmilchsäure löst sich in 9,5 Theilen Wasser und enthält 29,22 % (= 5 Mol.) Krystallwasser, während das Calciumparalaktat in 12,4 Theilen Wasser sich löst und 24,83 oder 26,21 % (= 4 oder 4½ Mol.) Krystallwasser enthält. Beide Kalksalze krystallisiren dem Tyrosin nicht unähnlich in Kugeln oder Büscheln von sehr feinen mikroskopischen Nadeln.

Salze der Milchsäuren.

Der Nachweis der Milchsäuren in Organen und Geweben geschieht nach folgendem Prinzip. Nach vollständiger Extraktion mit Wasser entfernt man das Eiweiss durch Koagulation in der Siedehitze unter Zusatz von einer kleinen Menge Schwefelsäure. Die Flüssigkeit wird darauf mit Aetzbaryt im Sieden

1) Journal f. prakt. Chem. (N. F.) Bd. 20.

2) Festschrift zu VIRCHOW's Jubiläum, auch. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 25. Referatb. S. 685.

genau neutralisirt und nach der Filtration zum Syrup eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol gefällt und der Niederschlag mit Alkohol vollständig erschöpft. Aus den vereinigten alkoholischen Extrakten wird der Alkohol vollständig abdestillirt und der neutrale Rückstand mit Aether zur Entfernung des Fettes geschüttelt. Dann nimmt man den Rückstand in Wasser auf, setzt Phosphorsäure zu und schüttelt wiederholt mit neuen Mengen Aether, welcher die Milchsäure aufnimmt. Aus den vereinigten Aetherextrakten wird der Aether abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst und diese Lösung auf dem Wasserbade, um den etwa zurückgebliebenen Aether und flüchtige Säuren zu entfernen, vorsichtig erwärmt. Aus der filtrirten Lösung wird dann durch Kochen mit Zinkkarbonat eine Lösung des Zinklaktates dargestellt, welche zu beginnender Krystallisation eingedampft und dann über Schwefelsäure stehen gelassen wird. Zum sicheren Nachweis ist eine Analyse des Salzes unbedingt nothwendig.

Nachweis der Milchsäure.

Fett fehlt nie in den Muskeln. In dem intermuskulären Bindegewebe kommt stets etwas Fett vor; aber auch die Muskelfaser selbst soll Fett enthalten. Der Gehalt der eigentlichen Muskelsubstanz an Fett ist stets gering, gewöhnlichenfalls beträgt er gegen 10 p. m. oder etwas darüber. Einen bedeutenderen Fettgehalt der Muskelfasern findet man nur bei der Fettdegeneration. *Lecithin* soll auch regelmässig in den Muskeln vorkommen.

Fett und Lecithin.

Die *Mineralstoffe des Muskels.* Vollständige Analysen der Mineralstoffe in der reinen, blutfreien Muskelsubstanz giebt es nicht. Die bei der Verbrennung von Muskeln zurückbleibende Asche, deren Menge etwa 10—15 p. m., auf den feuchten Muskel berechnet, beträgt, reagirt sauer. In grösster Menge findet man in ihr Kalium und Phosphorsäure. Darnach kommen Natrium und Magnesium und endlich Calcium, Chlor und Eisenoxyd. Sulfate finden sich nur spurenweise in dem Muskel, entstehen aber bei dem Einäschern aus dem Muskeleiweiss und kommen deshalb in reichlicherer Menge in der Asche vor. Von Kalium und Phosphorsäure enthält der Muskel so reichliche Mengen, dass das Kaliumphosphat unbedingt das im Muskel vorherrschende Salz zu sein scheint. Von Chlor finden sich dagegen so unbedeutende Mengen, dass man sie vielleicht von einer Verunreinigung mit Blut oder Lymphe herleiten könnte. Der Gehalt an Magnesium ist etwa doppelt so gross wie an Calcium. Diese zwei Stoffe kommen wie das Eisen nur in geringer Menge vor.

Mineralstoffe der Muskeln.

Die *Gase* des Muskels bestehen aus grösseren Mengen Kohlensäure nebst Spuren von Stickstoff.

Die Todtenstarre des Muskels. Wird ein Muskel dem Einflusse des cirkulirenden, sauerstoffhaltigen Blutes entzogen, wie nach dem Tode des Thieres oder nach Unterbindung der Aorta oder der Muskelarterien (Stenson'scher Versuch), so fällt er rascher oder langsamer der Todtenstarre anheim. Die unter diesen Verhältnissen auftretende, gewöhnliche Starre wird die spontane, aber auch die fermentative Starre genannt, weil man ihre Ursache wenigstens zum Theil in Enzymwirkungen hat sehen wollen. Ein Muskel kann jedoch auch in anderer Weise starr werden. So tritt die Starre momentan ein beim Er-

Die Todtenstarre.

wärmen des Muskels auf 40° bei Fröschen, auf 48—50° bei Säugethieren und auf 53° C. bei Vögeln (Wärmestarre). Destillirtes Wasser kann auch den Muskel starr machen (Wasserstarre). Säuren, selbst sehr schwache wie die Kohlensäure, können rasch die Starre hervorrufen (Säurestarre) oder das Auftreten derselben beschleunigen. In ähnlicher Weise wirken auch eine Menge chemisch differenter Substanzen, wie Chloroform, Aether, Alkohol, ätherische Oele, Koffeïn und mehrere Alkaloïde. Diejenige Starre, welche durch Säuren oder andere Agenzien, welche wie der Alkohol das Eiweiss koaguliren, hervorgerufen wird, dürfte jedoch wohl ein ganz anderer Vorgang als die spontane Starre sein.

Auf die Schnelligkeit, mit welcher die spontane Starre eintritt, wirkt die Temperatur in der Weise ein, dass niedere Temperaturen verlangsamen und höhere das Auftreten derselben beschleunigen. Auch die Muskelarbeit übt insoferne einen unverkennbaren Einfluss aus, als vorausgegangene kräftige Kontraktionen das Starrwerden des Muskels beschleunigen. Auf dieselbe Weise wirken auch mechanische Insultationen des Muskels verschiedener Art. Das Auftreten der spontanen Starre steht unter dem Einflusse des Centralnervensystemes, und ein Muskel, dessen Nerv durchschnitten worden, erstarrt langsamer als ein anderer, dessen Kontinuität mit dem Centralnervensystem noch erhalten ist (HERMANN und seine Schüler v. EISELSBERG[1]), v. GENDRE[2]) und BIERFREUND[3]). Einen ähnlichen Einfluss scheint auch das Nervensystem auf die postmortale Säuerung des Muskels auszuüben (GROSS[4]). Nach einigen Forschern (HERMANN und seinen Schülern[5]) soll die Todtenstarre als eine, ihrer Art nach mit der gewöhnlichen identische, langsam verlaufende letzte Muskelkontraktion aufzufassen sein. GOTSCHLICH[6]) hat sogar den Satz ausgesprochen, dass Ruhe, Thätigkeit und Erstarrung des Muskels prinzipiell identische Prozesse seien. Vom chemischen Gesichtspunkte aus lässt sich dieser Satz gegenwärtig weder strenge beweisen noch widerlegen.

Die Muskelstarre.

Bei dem Uebergange des Muskels in Todtenstarre wird er kürzer und dicker, fester, trübe, undurchsichtig und weniger dehnbar. Der saure Antheil der amphoteren Reaktion wird stärker, ein Verhalten, welches von den meisten Forschern durch die Annahme einer Milchsäurebildung erklärt wird. Dass diese Zunahme der sauren Reaktion wenigstens zum Theil durch eine Umsetzung eines Theils des Diphosphates in Monophosphat durch Milchsäure bedingt ist, lässt sich wohl auch kaum bezweifeln. Die Angaben darüber, ob in dem todtenstarren Muskel daneben auch freie Milchsäure sich vorfindet oder nicht, sind

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 24.
2) Ebend. Bd. 35. S. 45.
3) Ebend. Bd. 43.
4) Vergl. Centralbl. f. Physiol. Bd. 2. S. 91.
5) Vergl. BIERFREUND l. c.
6) PFLÜGER's Arch. Bd. 56.

dagegen streitig[1]). Die chemischen Vorgänge, welche bei dem Starrwerden des Muskels in ihm verlaufen, sollen nach den gewöhnlichen Angaben ausser der Säurebildung folgende sein. Bei der Gerinnung des Plasmas entsteht ein Myosingerinnsel, welches die grössere Härte und die verminderte Durchsichtigkeit bedingen soll. Das Auftreten dieses Gerinnsels kann durch die gleichzeitig stattfindende Milchsäurebildung beschleunigt werden. Es wird ferner Kohlensäure gebildet, die indessen nicht aus einer direkten Oxydation, sondern aus Spaltungsvorgängen hervorgeht. Ein ausgeschnittener Muskel produzirt nämlich nach HERMANN[2]) auch bei Abwesenheit von Sauerstoff Kohlensäure, wenn er in Todtenstarre übergeht.

Muskelstarre.

Da viele Forscher eine vermehrte Bildung von Milchsäure bei dem Auftreten der Todtenstarre annehmen, so entsteht zunächst die Frage, aus welchem Muskelbestandtheil diese Säure gebildet wird. Am nächsten liegt hier gewiss die Annahme zur Hand, dass die Milchsäure aus dem Glykogen entstehe, und es ist in der That auch eine Abnahme des Glykogens bei der Starre von einigen Forschern, wie von NASSE[3]) und WERTHER[4]) beobachtet worden. Auf der anderen Seite hat jedoch BÖHM[5]) Fälle beobachtet, in welchen gar kein Glykogenverbrauch bei der Starre stattgefunden hatte, und er hat ferner gefunden, dass die Menge der entstehenden Milchsäure dem Glykogengehalte nicht proportional ist. Es ist also wohl möglich, dass der Glykogenverbrauch und die Milchsäurebildung im Muskel zwei von einander unabhängige Vorgänge sein können, und dem oben von der Entstehung der Fleischmilchsäure Gesagten gemäss könnte die Milchsäure im Muskel wohl ein Produkt der Eiweisszersetzung sein. Auch der Ursprung der Kohlensäure ist vielleicht nicht in einer Zersetzung des Glykogens (oder des Zuckers) zu suchen. PFLÜGER und STINTZING[6]) haben nämlich gefunden, dass in dem Muskel eine Substanz vorkommt, die beim Sieden mit Wasser reichlich Kohlensäure liefert und die wahrscheinlich dieselbe ist, welche unter Bildung von Kohlensäure bei Tetanus und wohl auch bei der Starre zersetzt wird.

Muskelstarre und Glykogenverbrauch.

Wenn die Muskelstarre einige Zeit gedauert hat, wird sie wieder gelöst und der Muskel wird weicher. Dies kann theils von einem stärkeren Sauerwerden mit einer Lösung des Myosingerinnsels durch die Säure, theils, und wahrscheinlich am häufigsten, von beginnender Fäulniss herrühren.

Lösung der Starre.

---

1) Es ist hier nicht möglich, auf die streitigen Angaben über die Reaktion des Muskels und die sie bedingenden Stoffe des Näheren einzugehen. Es wird deshalb hier auf die Arbeiten von HEFFTER und RÖHMANN (dies. Kap., S. 321) verwiesen. In diesen Arbeiten sind auch die Untersuchungen früherer Forscher mehr oder weniger vollständig besprochen worden.

2) Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin 1867.

3) Beitr. z. Physiol. der kontraktil. Substanz, PFLÜGER's Arch. Bd. 2.

4) PFLÜGER's Arch. Bd. 46.

5) Ebend. Bdd. 23 u. 46.

6) Ebend. Bd. 18.

Der Stoffwechsel im ruhenden und arbeitenden Muskel. Von einer Reihe hervorragender Forscher, PFLÜGER und COLASANTI[1]), ZUNTZ und RÖHRIG[2]) u. A. ist es dargethan worden, dass der Stoffwechsel im Muskel von dem Nervensysteme regulirt wird. Selbst in der Ruhe in gewöhnlichem Sinne, wenn also keine mechanische Arbeit geleistet wird, befindet sich der Muskel in einem Zustande, welcher von ZUNTZ und RÖHRIG als *„chemischer Tonus"* bezeichnet wurde. Dieser Tonus scheint ein Reflextonus zu sein, und dementsprechend kann er durch Aufheben der Verbindung zwischen den Muskeln und den nervösen Centralorganen — sei es durch Durchschneiden des Rückenmarkes oder der Muskelnerven oder durch Erlahmung derselben durch Curarevergiftung — herabgesetzt werden. Er kann auch centripetal durch Ausgleichung der Temperaturdifferenz zwischen der Haut und dem umgebenden Medium herabgesetzt oder gehemmt und umgekehrt durch Reizung der Hautnerven durch Abkühlung gesteigert werden. Die Möglichkeit, auf irgend einer der obengenannten Weisen, besonders aber durch Einwirkung von Curare, den chemischen Tonus des Muskels herabsetzen zu können, liefert ein wichtiges Hilfsmittel zur Entscheidung der Frage, welchen Umfanges und welcher Art die in dem Muskel in der Ruhe in gewöhnlichem Sinne verlaufenden chemischen Prozesse seien. Behufs einer vergleichenden chemischen Untersuchung der in dem arbeitenden und dem ruhenden Muskel verlaufenden Prozesse hat man sonst in verschiedener Weise verfahren. Man hat nämlich theils ausgeschnittene, gleichnamige, arbeitende und ruhende Muskeln, theils das arterielle und venöse Muskelblut in der Ruhe und bei der Arbeit verglichen, und endlich hat man auch den Gesammtstoffwechsel, d. h. die Einnahmen und Ausgaben des Organismus, in diesen zwei verschiedenen Zuständen untersucht.

Chemischer Tonus.

Methoden zur Untersuchung des Stoffwechsels im Muskel.

Durch die nach diesen verschiedenen Methoden ausgeführten Untersuchungen hat man gefunden, dass der ruhende Muskel aus dem Blute Sauerstoff aufnimmt und an dasselbe Kohlensäure abgiebt, und ferner, dass die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes grösser als diejenige Sauerstoffmenge ist, welche die gleichzeitig abgegebene Kohlensäure enthält. Der Muskel hält also in irgend einer Verbindung einen Theil des in der Ruhe aufgenommen Sauerstoffes zurück. Während der Arbeit ist der Stoffwechsel und damit auch der Gaswechsel im Muskel gesteigert. Der Thierorganismus nimmt während der Arbeit bedeutend mehr Sauerstoff als in der Ruhe auf und scheidet auch bedeutend mehr Kohlensäure aus. Die Menge Sauerstoff, welche als Kohlensäure den Körper verlässt, ist jedoch während der Arbeit bedeutend grösser als die in derselben Zeit aufgenommene Sauerstoffmenge, und das venöse Muskelblut ist während der Arbeit ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als in der Ruhe. Der Gas-

Gaswechsel bei der Muskelarbeit.

1) Vergl. die Arbeiten von ihm und seinen Schülern in seinem Archive. Bdd. 4, 12, 14, 16, 18.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. 4. S. 57. Vergl. auch ZUNTZ, ebend. Bd. 12. S. 522.

wechsel im Muskel verhält sich also bei der Arbeit umgekehrt wie in der Ruhe, indem nämlich der arbeitende Muskel eine Kohlensäuremenge abgiebt, welche der gleichzeitig aufgenommenen Sauerstoffmenge nicht entspricht, sondern bedeutend grösser ist. Es folgt hieraus, dass bei der Muskelarbeit nicht nur Oxydations-, sondern auch Spaltungsprozesse verlaufen, was auch daraus hervorgeht, dass ausgeschnittene blutleere Muskeln einige Zeit in einer sauerstofffreien Atmosphäre arbeiten können und dabei auch Kohlensäure abgeben (HERMANN[1]).

Während der Muskelruhe in gewöhnlichem Sinne findet ein Glykogenverbrauch statt. Dies geht daraus hervor, dass nach den Beobachtungen mehrerer Forscher die Menge des Glykogens vermehrt und dementsprechend der Glykogenverbrauch herabgesetzt ist in solchen Muskeln, deren chemischer Tonus in Folge Nervendurchschneidung oder in anderer Weise herabgesetzt worden ist (BERNARD[2]), CHANDELON[3]), WAY[4]) u. A. Bei der Arbeit ist dieser Glykogenverbrauch gesteigert, und durch die Untersuchungen mehrerer Forscher (NASSE[5]), WEISS[6]), KÜLZ[7]), MARCUSE[8]), MANCHÉ[9]), MORAT und DUFOUR[10]) ist die Thatsache sicher festgestellt worden, dass die Menge des Glykogens in den Mukeln bei der Arbeit rasch und stark abnimmt. Durch Untersuchungen an Muskeln in situ, besonders am Levator Labii superioris beim Pferde, haben CHAUVEAU und KAUFMANN[11]) nicht nur die obigen Angaben bezüglich des Gaswechsels bei Ruhe und Arbeit bestätigt, sondern zudem auch gefunden, dass der Muskel aus dem Blute Zucker aufnimmt und zwar bedeutend mehr bei der Arbeit als in der Ruhe. Sie fanden (wenn die von ihnen pro 1 g Muskel und 1 Minute gefundenen Zahlen auf 1 Kilo und 1 Stunde umgerechnet werden), dass von 1 Kilo Muskel aus dem Blute pro 1 Stunde in der Ruhe 2,186 und während der Arbeit 8,416 g Zucker aufgenommen wurden. Gegen die Beweiskraft dieser Versuche sind zwar von SEEGEN[12]) schwerwiegende Einwendungen erhoben worden; aber selbst wenn diese Versuche nicht ganz beweiskräftig sind, dürfte jedoch die Behauptung, dass während der Arbeit ein vermehrter Zuckerverbrauch stattfindet, nicht zurückzuweisen sein. Auch von anderen Forschern, wie QUINQUAUD[13]),

Verbrauch von Glykogen und Zucker bei der Arbeit.

1) l. c.
2) Compt. rend. Tome 48. S. 673.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 13.
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 34, wo man auch die einschlägige Litteratur findet.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 2.
6) Wien. Sitzungsber. Bd. 64. Abth. 1.
7) Vergl. namentlich KÜLZ in der LUDWIG-Festschrift. Marburg 1891.
8) PFLÜGER's Arch. Bd. 39.
9) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.
10) Arch. de Physiol. (5) Bd. 4.
11) Compt. rend. Tome 103, 104, 105.
12) Centralbl. f. Physiol. Bd. 8. S. 417.
13) MALY's Jahresber. Bd. 16. S. 321.

Morat und Dufour, ist ein Verbrauch von aus dem Blute stammendem Zucker bei der Arbeit beobachtet worden und endlich ist in diesem Zusammenhange daran zu erinnern, dass Seegen[1]) schon noch früher als Chauveau durch eigene Untersuchungen zu ähnlichen Schlüssen gelangt ist. Nach Seegen ist nämlich der Blutzucker die Quelle zur Wärmebildung und Arbeitsleistung überhaupt.

Die amphotere Reaktion des ruhenden Muskels schlägt während der Arbeit in eine stärker saure um (Du Bois-Reymond u. A.) und diese saure Reaktion nimmt wenigstens bis zu einer gewissen Grenze mit der Arbeit zu. Die rascher sich kontrahirenden blassen Muskeln sollen auch nach Gleiss[2]) während der Arbeit mehr Säure als die langsamer sich kontrahirenden rothen produziren. Die bei der Arbeit auftretende saure Reaktion leitete man früher allgemein von einer Milchsäurebildung her, eine Ansicht, die indessen später von Astaschewsky[3]). (Pflüger und Warren[4]), welche in den tetanisirten Muskeln weniger Milchsäure als in den ruhenden fanden, bekämpft worden ist. Auch Monari[5]) fand eine Abnahme der Milchsäure im Muskel in Folge der Arbeit und nach Heffter[6]) soll durch Tetanus erzeugende Gifte der Milchsäuregehalt des Muskels vermindert werden. Dem gegenüber haben aber Marcuse[7]) und Werther[8]) eine wie es scheint unzweifelhafte Milchsäurebildung bei der Arbeit konstatiren können, und die Angaben sind also sehr streitig. Für eine Milchsäurebildung während der Arbeit sprechen aber andere Beobachtungen. Spiro[9]) fand einen vermehrten Milchsäuregehalt im Blute nach der Arbeit. Colasanti und Moscatelli[10]) fanden kleine Mengen Milchsäure im Harne von Menschen nach angestrengten Märschen und Werther beobachtete endlich ein reichliches Uebertreten von Milchsäure in den Froschharn nach Tetanus. Nach Hoppe-Seyler[11]) soll dagegen, in Uebereinstimmung mit seiner Ansicht über die Entstehungsweise der Milchsäure überhaupt, bei der Arbeit Milchsäure in den Muskeln nicht regelmässig, sondern nur bei nicht ausreichender Sauerstoffzufuhr gebildet werden. Zillesen[12]) hat in der That auch gefunden, dass bei künstlicher Absperrung der Sauerstoffzufuhr zu den Muskeln während des Lebens mehr Milchsäure als unter normalen Verhältnissen gebildet wird.

Säurebildung im arbeitenden Muskel.

Es ist einleuchtend, dass die Versuche mit Muskeln in situ, also mit von

1) Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890, und Pflüger's Arch. Bd. 50.
2) Pflüger's Arch. Bd. 41.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.
4) Pflüger's Arch. Bd. 24.
5) Maly's Jahresber. Bd. 19. S. 303.
6) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 31.
7) l. c.
8) Pflüger's Arch. Bd. 46.
9) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1.
10) Maly's Jahresber. Bd. 17. S. 212.
11) l. c. und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19. S. 476.
12) Ebend. Bd. 15.

Blut durchströmten Muskeln, für die vorliegende Frage aus dem Grunde nicht entscheidend sein können, weil die bei der Arbeit vielleicht gebildete Milchsäure mit dem Blute den Muskeln entführt wird. Gegen diejenigen Versuche, in welchen man nach übermässiger Arbeit Milchsäure im Blute oder im Harne gefunden hat, wie auch besonders gegen die Versuche mit ausgeschnittenen arbeitenden Muskeln lässt sich dagegen der Einwand erheben, dass in diesen Fällen die Sauerstoffzufuhr zu den Muskeln nicht ausreichend gewesen sei, und dass die in Folge hiervon stattgefundene Milchsäurebildung, der Ansicht von Hoppe-Seyler entsprechend, keinem ganz normalen Vorgange entspricht. Die Frage nach einer Milchsäurebildung im arbeitenden Muskel unter ganz physiologischen Verhältnissen ist also noch eine offene.

Nach Weyl und Zeitler [1]) enthält der arbeitende Muskel eine grössere Menge Phosphorsäure (zum Theil von zersetztem Lecithin herrührend) als der ruhende. Wie in dem todten rührt in dem arbeitenden Muskel die etwas stärker saure Reaktion wahrscheinlich zum Theil von einem grösseren Gehalte an Monophosphat her.

Verhalten des Eiweisses und der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe.

Der Gehalt ausgeschnittener Muskeln an Eiweiss soll nach den Angaben älterer Forscher in Folge der Arbeit abnehmen. Die Richtigkeit dieser Angabe wird jedoch von anderen Forschern bestritten. Ebenso sind die älteren Angaben über die Menge der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe im Muskel in der Ruhe und bei der Arbeit unsicher. Nach neueren Untersuchungen von Monari [2]) soll indessen die Gesammtmenge des Kreatins und Kreatinins bei der Arbeit sich vermehren und zwar bei einem Uebermasse von Muskelarbeit besonders die Kreatininmenge. Das Kreatinin entsteht dabei im Wesentlichen aus dem Kreatin. Bei übermässiger Arbeit findet sich nach Monari im Muskel auch Xanthokreatinin, dessen Menge ein Zehntel von der Menge des Kreatinins betragen kann. Die Menge der Xanthinkörper soll dagegen nach Monari unter dem Einflusse der Arbeit abnehmen. Dass der arbeitende Muskel eine geringere Menge wasserlösliche und eine grössere Menge in Alkohol lösliche Stoffe als der ruhende enthält, scheint sicher dargethan zu sein (Helmholtz [3]).

Stickstoffausscheidung während oder nach der Arbeit.

Die Frage nach dem Verhalten der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Muskels in der Ruhe und während der Arbeit hat man auch durch Bestimmungen der Gesammtstickstoffausscheidung in diesen verschiedenen Körperzuständen zu entscheiden versucht. Während man früher, in Uebereinstimmung mit der Ansicht Liebig's, es als feststehend betrachtete, dass die Stickstoffausscheidung durch den Harn in Folge der Arbeit sich vermehre, haben Untersuchungen von mehreren Forschern, besonders von Voit [4]) an Hunden und von Petten-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 557.

2) Maly's Jahresber. Bd. 19. S. 296.

3) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1845.

4) Untersuch. über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860 und Zeitschr. f. Biologie. Bd. 2.

kofer und Voit[1]) an Menschen, zu einem ganz anderen Resultat geführt. Sie haben nämlich gezeigt, was auch andere Forscher, wie neuerdings Hirschfeld[2]), bestätigt haben, dass während der Arbeit keine oder nur eine sehr unbedeutende Steigerung der Stickstoffausscheidung stattfindet. Man darf indessen nicht verschweigen, dass es auch Versuchsreihen giebt, in welchen eine nicht unbedeutende Steigerung des Eiweissumsatzes während oder nach der Arbeit beobachtet worden ist. Es haben also z. B. Flint[3]) und Pavy[4]) an einem Schnellläufer, v. Wolff, v. Funke, Kreuzhage und Kellner[5]) an einem Pferde und neuerdings auch Argutinsky[6]) und Krummacher[7]) an sich selbst Beobachtungen gemacht, welche eine unzweifelhafte Steigerung der Stickstoffausscheidung während oder nach der Arbeit zeigen.

Auf die Grösse der Stickstoffausscheidung wirken indessen viele, erst später (in Kapitel 18) zu erwähnende Faktoren, wie die Menge und Zusammensetzung der Nahrung, der Fettbestand des Körpers, die Wirkung der Arbeit auf den Respirationsmechanismus u. s. w. ein, welche nicht alle in den zuletzt erwähnten Arbeiten genügend berücksichtigt worden sein dürften[8]). Die Beweiskraft der sehr sorgfältigen Versuche von Voit, Pettenkofer und Voit und Hirschfeld ist wohl auch kaum durch diese Arbeiten erschüttert worden, wenn auch zugegeben werden muss, dass die Frage noch etwas streitig ist. Aber selbst wenn man die Ansicht, dass die Muskelarbeit an sich keine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge hat, als ganz sicher bewiesen betrachtet, wäre damit jedoch nicht die Möglichkeit eines gesteigerten Eiweissumsatzes in dem Muskel ganz ausgeschlossen. Es wäre nämlich denkbar, dass in Folge der besonders von Ranke[9]) studirten funktionellen Wechselwirkung der Organe eine vermehrte Umsetzung von Eiweiss in den Muskeln von einer gleichzeitig herabgesetzten Umsetzung von Eiweiss in anderen Organen kompensirt werden könnte. Sei dem nun wie ihm wolle; die herrschende Ansicht ist jedenfalls die, dass der Eiweissumsatz im Muskel bei der Arbeit nicht vermehrt ist.

Stickstoffausscheidung bei der Arbeit.

Ein Mass für die Grösse des Eiweissumsatzes liefert auch die Menge der ausgeschiedenen schwefelhaltigen Stoffwechselprodukte, welche Menge durch Bestimmung des Schwefels in dem Harn ermittelt wird. Eine Vermehrung der Schwefelsäureausscheidung nach der Arbeit ist schon vor längerer Zeit von

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 2.
2) Virchow's Arch. Bd. 121.
3) Journal of Anat. and Physiol. Bdd. 11 u. 12.
4) The Lancet 1876 und 1877.
5) Cit. nach Voit in Hermann's Handb. Bd. 6. S. 197.
6) Pflüger's Arch. Bd. 46.
7) Ebend. Bd. 47.
8) Vergl. Voit in Hermann's Handb. Bd. 6. Kap. 3. Abschn. 9. J. Munk, Du Bois-Reymond's Arch. 1890 und Hirschfeld l. c.
9) Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

ENGELMANN[1]), wie auch von FLINT[2]) und PAVY[3]) beobachtet worden. Da aber mit dem Harn nicht nur Schwefelsäure, sondern auch nicht oxydirter Schwefel ausgeschieden wird, ist es nothwendig, das Verhalten des gesammten ausgeschiedenen Schwefels während und nach der Arbeit zu erforschen. Untersuchungen dieser Art haben BECK und BENEDIKT[4]) ausgeführt und diese Untersuchungen führten zu dem Ergebniss, dass die Schwefelausscheidung durch die Arbeit vermehrt, nach derselben aber herabgesetzt wird, was also für eine gesteigerte Eiweissumsetzung während der Arbeit spricht.

Verhalten des Fettes der Arbeit.

Die Untersuchungen über den Fettgehalt ausgeschnittener Muskeln in der Ruhe und während der Arbeit haben zu keinen entscheidenden Resultaten geführt. Dagegen giebt es Stoffwechselversuche, von VOIT an einem hungernden Hunde und von PETTENKOFER und VOIT an einem Menschen, welche, wie es scheint, einer vermehrten Fettzersetzung während der Arbeit das Wort reden.

Chemische Vorgänge im arbeitenden und ruhenden Muskel.

Fasst man die Resultate der bisherigen Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im arbeitenden und ruhenden Muskel zusammen, so findet man die Arbeit durch Folgendes charakterisirt. Der arbeitende Muskel nimmt mehr Sauerstoff auf und giebt mehr Kohlensäure ab als der ruhende; doch ist die Kohlensäureabgabe in bedeutend höherem Grade als die Sauerstoffaufnahme gesteigert. Es findet also regelmässig in Folge der Arbeit eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten, $\frac{CO_2}{O_2}$, statt; doch scheint diese Erhöhung — wie in einem folgenden Kapitel über den Stoffwechsel näher auseinandergesetzt werden soll — kaum durch die Art der im Muskel bei genügender Sauerstoffzufuhr während der Arbeit verlaufenden Prozesse bedingt zu sein. Bei der Arbeit findet ein Verbrauch von Kohlehydraten, Glykogen und Zucker, statt. Ein Verbrauch von Zucker scheint jedoch nur für den mit Blut noch gespeisten Muskel bewiesen zu sein, während ein Glykogenverbrauch auch in ausgeschnittenen Muskeln beobachtet worden ist. Bei der Arbeit wird die Reaktion mehr sauer als vorher. In wie weit dies durch eine Neubildung von Milchsäure bedingt ist, darüber gehen die Ansichten auseinander. Ueber das Verhalten des Fettes im ausgeschnittenen Muskel ist nichts Sicheres bekannt, wogegen ein vermehrter Fettverbrauch im Organismus während der Arbeit in gewissen Fällen beobachtet ist. Eine Vermehrung der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe der Kreatingruppe scheint auch vorzukommen. Ueber das Verhalten der Eiweissstoffe gehen die Ansichten auseinander; aber eine vermehrte Stickstoffausscheidung als unzweifelhafte, direkte Folge der Muskelarbeit ist wohl kaum bisher sicher beobachtet worden.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1871.
2) Journal of Anat. and Physiol. Vol. 11 u. 12.
3) The Lancet 1876.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 54.

An das nun Angeführte knüpft sich die Frage nach dem materiellen Substrate der Muskelarbeit, insoferne als diese letztere in chemischen Umsetzungen ihren Grund hat, auf das innigste an. Früher suchte man mit LIEBIG die Quelle der Muskelkraft in einer Umsetzung von Eiweissstoffen; heutzutage ist man aber ziemlich allgemein einer anderen Ansicht. FICK und WISLICENUS[1]) bestiegen den Berg Faulhorn und berechneten die Grösse der von ihnen dabei geleisteten mechanischen Arbeit. Mit ihr verglichen sie dann das mechanische Aequivalent der in derselben Zeit umgesetzten, aus der Stickstoffausscheidung mit dem Harne zu berechnenden Eiweissmenge, und sie fanden dabei, dass die thatsächlich geleistete Arbeit lange nicht durch den Eiweissverbrauch gedeckt werden konnte. Es war hiermit also bewiesen, dass das Eiweiss allein nicht das materielle Substrat der Muskelarbeit gewesen war und dass diese letztere vielmehr zum allergrössten Theil von dem Umsatz stickstofffreier Substanzen herrührte. Zu ähnlichen Schlüssen führen auch mehrere andere Beobachtungen, vor Allem die Stoffwechselversuche von VOIT, von PETTENKOFER und VOIT und anderen Forschern, welche Versuche zeigen, dass während die Stickstoffausscheidung unverändert bleibt die Kohlensäureausscheidung während der Arbeit höchst bedeutend vermehrt ist. Man betrachtet es wohl auch ziemlich allgemein als sicher bewiesen, dass die Muskelarbeit zum grossen Theil durch den Umsatz stickstofffreier Substanzen bedingt sein kann. Dagegen ist die Annahme nicht berechtigt, dass die Muskelarbeit ausschliesslich auf Kosten der stickstofffreien Substanzen geschehe und dass die Eiweissstoffe als Kraftquelle ohne Belang seien.

Quellen der Muskelkraft.

In dieser Hinsicht sind namentlich die neuen Untersuchungen von PFLÜGER[2]) von grossem Interesse. Er ernährte eine Dogge während mehr als 7 Monate mit Fleisch, dessen Gehalt an Fett und Kohlehydraten so gering war, dass er für die Erzeugung der Herzarbeit allein nicht genügte, und er liess das Thier während Perioden von 14, 35 oder sogar 41 Tagen schwere Arbeit ausführen. Das unzweifelhafte Resultat dieser Versuchsreihen war, dass „volle Muskelarbeit bei Abwesenheit von Fett und Kohlehydrat in vollendetster Kraft sich vollzieht", und die Fähigkeit des Eiweisses, als Quelle der Muskelkraft zu dienen, lässt sich also nicht leugnen.

Quellen der Muskelkraft.

Unter den als Kraftquellen in Betracht kommenden sickstofffreien Stoffen sind in erster Linie die Kohlehydrate, das Glykogen und der Zucker zu nennen. Dass aber auch die Fette als Kraftquelle in Betracht kommen können, dürfte schon an sich sehr wahrscheinlich sein, und eine solche Annahme findet in den Versuchen von VOIT[3]) an hungernden arbeitenden Hunden eine Stütze. Die

[1]) Vierteljahrschr. d. Zürich. naturf. Gesellsch. Bd. 10. Cit. nach Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. S. 309.

[2]) PFLÜGER's Arch. Bd. 50.

[3]) Ueber den Einfluss des Kochsalzes etc.

von mehreren Forschern vertretene Ansicht, dass alle drei Hauptgruppen der organischen Nährstoffe oder Muskelbestandtheile als Kraftquellen dienen können, scheint also berechtigt zu sein. Während aber einige Forscher der von BUNGE[1]) näher formulirten Ansicht sind, dass der Muskel in erster Linie von dem Vorrathe an stickstofffreien Nahrungsstoffen zehrt und dass die Eiweissstoffe erst in zweiter Linie angegriffen werden, ist PFLÜGER dagegen der entgegengesetzten Ansicht. Nach ihm geschieht keine Muskelarbeit ohne Eiweisszersetzung und die lebendige Zellsubstanz bevorzugt in der Wahl immer das Eiweiss und verschmäht das Fett und den Zucker. Erst wenn das Eiweiss fehlt, begnügt sie sich mit jenen.

Quellen der Muskelkraft.

Quantitative Zusammensetzung des Muskels. Für rein praktische Zwecke, wie für die Bestimmung des Nährwerthes verschiedener Fleischsorten sind eine Menge Analysen des Fleisches verschiedener Thiere ausgeführt worden. Mehr exakte wissenschaftliche Analysen, mit genügender Rücksicht auf die Menge der verschiedenen Eiweissstoffe und der übrigen Muskelbestandtheile ausgeführt, giebt es dagegen nicht, oder sie sind jedenfalls nur unvollständig oder von untergeordnetem Werthe.

Um dem Leser eine etwaige Vorstellung von der wechselnden Zusammensetzung der Muskelsubstanz zu geben, theile ich hier folgende, hauptsächlich dem Lehrbuche K. B. HOFMANNS[2]) entlehnte Uebersichtstabelle mit. Die Zahlen sind auf 1000 Theile berechnet.

Quantitative Zusammensetzung der Muskeln.

Muskeln von:	Säugethieren	Vögeln	Kaltblütern
Feste Stoffe	217—255	227—282	200
Wasser	745—783	717—773	800
Organische Stoffe	208—245	217—263	180—190
Anorganische Stoffe	9—10	10—19	10—20
Myosin	35—106	29,8—111	29,7—87
Stromasubstanz (DANILEWSKI)	78—161	88,0—184	70,0—121
Alkalialbuminat	29—30	—	—
Kreatin	2	3,4	2,3
Xanthinkörper	0,4—0,7	0,7—1,3	—
Inosinsäure (Baryumsalz)	0,1	0,1—0,3	—
Protsäure	—	—	7,0
Taurin	0,7 (Pferd)	—	1,1
Inosit	0,03	—	—
Glykogen	4—5	—	3—5
Milchsäure	0,4—0,7		
Phosphorsäure	3,4—4,8		
Kali	3,0—4,0		
Natron	0,4		
Kalk	0,2		
Magnesia	0,4		
Chlornatrium	0,04—0,1		
Eisenoxyd	0,04—0,1		

1) Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chem. 1. Aufl. S. 345.

2) KARL B. HOFMANN, Lehrb. d. Zoochem. Wien 1876. S. 104.

In dieser Tabelle, welche übrigens in Anbetracht der bedeutenden Schwankungen, welche in der Zusammensetzung des Muskels vorkommen können, nur einen untergeordneten Werth hat, finden sich keine Angaben über die Menge des **Fettes**. Wegen der sehr schwankenden Menge des Fettes in dem Fleische ist es in der That auch kaum möglich, zuverlässige Mittelwerthe für diesen Stoff anzuführen. Selbst nach möglichst sorgfältigem Wegpräpariren von allem ohne chemische Hilfsmittel aus dem Muskel zu entfernenden Fett, bleibt jedoch stets eine wechselnde Menge intermuskulären Fettes, welches nicht dem eigentlichen Muskelgewebe angehört, zurück. Die kleinste Fettmenge im Muskel von mageren Ochsen beträgt nach GROUVEN 6,1 p. m. und nach PETERSEN 7,6 p. m. Der letztgenannte Forscher fand auch regelmässig bei Rindern einen geringeren Fettgehalt, 7,6—8,6 p. m., in dem Vordertheil und einen grösseren, 30,1—34,6 p. m., in dem Hintertheil der Thiere. Einen niedrigen Fettgehalt hat man auch in den Muskeln wilder Thiere gefunden. Es fanden z. B. KÖNIG und FARWICK in den Muskeln der Extremitäten beim Hasen 10,7 und in den Muskeln des Rebhuhnes 14,3 p. m. Fett. Die Muskeln von Schweinen und gemästeten Thieren sind, wenn alles anhängende Fett entfernt worden ist, sehr fettreich, mit 40 bis 90 p. m. Sehr reich an Fett sind auch die Muskeln einiger Fische. Es enthält z. B. nach ALMÉN das Fleisch von Lachs, Makrele und Aal resp. 100, 164 und 329 p. m. Fett[1]).

Fettgehalt der Muskeln.

Die Menge des **Wassers** in den Muskeln unterliegt bedeutenden Schwankungen. Einen besonderen Einfluss übt der Fettgehalt aus, und zwar derart, dass das Fleisch im Allgemeinen in dem Masse ärmer an Wasser als es reicher an Fett ist. Der Gehalt an Wasser hängt jedoch nicht von dem Fettgehalte allein, sondern auch von mehreren anderen Umständen ab, unter welchen auch das Alter der Thiere zu nennen ist. Bei jüngeren Thieren sind die Organe im Allgemeinen und sonach auch die Muskeln ärmer an festen Stoffen und reicher an Wasser. Beim Menschen nimmt der Wassergehalt bis zum kräftigen Mannesalter ab, nimmt aber dann gegen das Greisenalter wieder zu. Es wirken auf den Wassergehalt auch Arbeit und Ruhe derart ein, dass der arbeitende Muskel mehr Wasser als der ruhende enthält. Das ununterbrochen arbeitende Herz soll angeblich auch die wasserreichste Muskulatur haben. Dass der Wassergehalt unabhängig von dem Fettgehalte wechseln kann, zeigt sich deutlich bei einem Vergleich der Muskeln verschiedener Thierklassen. Bei den Kaltblütern haben die Muskeln im Allgemeinen einen höheren, bei den Vögeln einen niedrigeren Wassergehalt. Wie verschieden der Wassergehalt (unabhängig von dem Fettgehalte) in dem Fleische verschiedener Thiere sein kann, geht sehr deutlich bei einem Vergleiche von Rinder- und Fischfleisch hervor. Nach den

Wassergehalt der Muskeln.

[1]) Bezüglich sowohl der obigen Litteraturangaben wie auch der ausführlicheren Angaben über die Zusammensetzung des Fleisches verschiedener Thiere wird auf das Buch von KÖNIG, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 3. Aufl., verwiesen.

Analysen ALMÉNS[1]) enthalten die Muskeln von mageren Ochsen 15 p. m. Fett und 767 p. m. Wasser; das Fleisch des Hechtes enthält dagegen nur 1,5 p. m. Fett und 839 p. m. Wasser.

Für gewisse Zwecke und namentlich für die Ausführung der Stoffwechselversuche ist es von Wichtigkeit, die elementäre Zusammensetzung des Fleisches zu kennen. Bezüglich des Stickstoffgehaltes hat man in dieser Hinsicht für das frische, magere Fleisch nach dem Vorschlage VOITS[2]) die Zahl 3,4 % als Mittel angenommen. Nach NOWAK[3]) und HUPPERT[4]) kann jedoch diese Zahl um 0,6 % schwanken und bei genauen Versuchen ist es deshalb nothwendig, besondere Stickstoffbestimmungen auszuführen. Vollständige Elementaranalysen des Fleisches sind in der letzten Zeit mit grosser Sorgfalt von ARGUTINSKY[5]) ausgeführt worden. Als Mittel für das im Vacuo getrocknete, entfettete Ochsenfleisch, nach Abzug des Glykogens, erhielt er dabei folgende abgerundete Zahlen. **C** 49,6; **H** 6,9; **N** 15,3; **O + S** 23,0 und Asche 5,2 %. Das Verhältniss von Kohlenstoff zu Stickstoff, welches ARGUTINSKY „Fleischquotient" nennt, ist im Mittel gleich 3,24 : 1.

Glatte Muskeln.

Die glatten Muskeln reagiren in der Ruhe neutral oder alkalisch (DU BOIS-REYMOND[6]). Während der Arbeit reagiren sie sauer, wie aus der Beobachtung BERNSTEINS[7]), dass der fast beständig kontrahirte Schliessmuskel von Anodonta im Leben sauer reagirt, hervorgeht. Auch die glatten Muskeln können, wie HEIDENHAIN[8]) und KÜHNE[9]) gezeigt haben, in Todtenstarre übergehen und dabei sauer werden. Wegen dieses Verhaltens hat man geglaubt, dass unter den Eiweisskörpern der glatten Muskeln auch eine myosinbildende Substanz sich vorfinden würde. Ein spontan gerinnendes Plasma hat man jedoch nicht erhalten, es sei denn, dass man als solches den bei Zimmertemperatur erst innerhalb 24 Stunden, bei + 45° C. aber sogleich, koagulirenden, ausgepressten Saft der Muskeln von Anodonta betrachten wollte. Eben so wenig hat man aus den glatten Muskeln Myosin erhalten. Dagegen haben aber HEIDENHAIN und HELLWIG[10]) aus glatten Muskeln vom Hunde einen, dem

Eiweisskörper der glatten Muskeln.

1) Nova Act. reg. Soc. Scient. Upsal. Vol. extr. ord. 1877. Auch MALY's Jahresber. Bd. 7. S. 307.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 1.
3) Wien. Sitzungsber. Bd. 64. Abth. 2.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 55.
6) Cit. nach NASSE in HERMANN's Handb. Bd. 1. S. 339.
7) Ebend.
8) Ebend. S. 340.
9) Lehrb. d. physiol. Chem. S. 331.
10) NASSE l. c. S. 339.

Muskulin analogen, bei + 45—49° C. gerinnenden Eiweisskörper erhalten. Die glatten Muskeln sollen angeblich reichliche Mengen Alkalialbuminat nebst einem bei + 75° C. gerinnenden Albumin enthalten.

Hämoglobin kommt bei gewissen Thieren in den glatten Muskeln vor, fehlt aber bei anderen. *Kreatin* hat LEHMANN[1]) gefunden. *Taurin* soll neben *Kreatinin* (*Kreatin?*) nach FREMY und VALENCIENNES[2]) in den Muskeln der Cephalopoden vorkommen. Von stickstofffreien Stoffen sind mit Sicherheit *Glykogen* und *Milchsäure* gefunden worden. Die Mineralbestandtheile sollen das eigenthümliche Verhalten zeigen, dass die Natriumverbindungen den Kaliumverbindungen gegenüber vorherrschen[3]).

Extraktivstoffe.

[1]) Ebend.

[2]) Cit. nach KÜHNE's Lehrb. S. 333.

[3]) Ebend.

Zwölftes Kapitel.

Gehirn und Nerven.

Der Schwierigkeiten wegen, welche einer mechanischen Trennung und Isolirung der verschiedenen Gewebselemente der nervösen Centralorgane und der Nerven im Wege stehen, ist man bis auf einige mikrochemische Reaktionen genöthigt gewesen hauptsächlich durch qualitative und quantitative Untersuchung der verschiedenen Theile des Gehirnes die verschiedene chemische Zusammensetzung der Zellen und der Nervenröhren zu erforschen. Aber selbst die chemische Untersuchung dieser Theile ist mit sehr grossen Schwierigkeiten verbunden; und wenn auch unsere Kenntniss von der chemischen Zusammensetzung des Gehirnes und der Nerven durch die Untersuchungen der neueren Zeit nicht unwesentlich vorwärts gerückt ist, so müssen wir jedoch einräumen, dass dieses Kapitel heutzutage noch als eines der am wenigsten aufgeklärten und am meisten verwickelten der physiologischen Chemie anzusehen ist.

Eiweissstoffe, Nukleïn u. Neurokeratin.

Als chemische Bestandtheile des Gehirnes und der Nerven hat man Eiweisskörper verschiedener Art nachgewiesen, und zwar theils solche, welche in Wasser und verdünnten Neutralsalzlösungen unlöslich, theils solche, welche darin löslich sind. Unter den letzteren finden sich *Albumin* und *Globulin*. Auch *Nukleoalbumin*, welches oft als ein Alkalialbuminat aufgefasst worden ist, kommt vor. HALLIBURTON[1]) fand im Gehirne zwei Globuline, von denen das eine bei 47—50° C. und das andere bei 70° C. koagulirt. In der grauen Substanz fand er ein bei 55—60° C. gerinnendes Nukleoalbumin mit 0,5 % Phosphor. Dass die Eiweisskörper wenigstens vorwiegend der grauen Substanz des Gehirnes und dem Achsencylinder angehören, scheint unzweifelhaft zu sein. Dasselbe gilt auch, allem Anscheine nach, von dem *Nukleïn*, welches von

[1]) On the chemical physiology of the animal cell. King's College London. Physiological Laboratory. Collected papers. No. 1. 1893.

v. JACKSCH[1]) in überwiegender Menge in der grauen Substanz gefunden wurde. Dagegen kommt das zuerst von KÜHNE nachgewiesene *Neurokeratin* (vergl. S. 43), welches das Spongiosagerüst darstellt und als doppelte Scheiden, von welchen die äussere das Nervenmark unter der SCHWANN'schen Scheide und die innere den Achsencylinder umhüllt, in den Nerven vorkommt, ganz überwiegend in der weissen Substanz vor (KÜHNE und CHITTENDEN[2]), BAUMSTARK[3]).

Als einen, der weissen Substanz überwiegend oder vielleicht fast ganz ausschliesslich (BAUMSTARK) angehörenden Bestandtheil, dürfte man vielleicht die phosphorhaltige Substanz, das *Protagon*, betrachten können. Dieses letztgenannte — wenn wir uns vorläufig an das am genauesten studirte Protagon halten, denn es giebt vielleicht mehrere verschiedene Protagone — liefert als Zersetzungsprodukte Lecithin, Fettsäuren und eine stickstoffhaltige Substanz, das *Cerebrin*, welch' letzteres wohl kaum in dem Gehirne präformirt vorkommt, sondern wohl nur ein Laborationsprodukt sein dürfte. Dass das *Lecithin* auch präformirt in Gehirn und Nerven vorkommt, dürfte kaum zu bezweifeln sein. In wie weit es vorwiegend der grauen oder der weissen Substanz angehört, ist aber aus den bisher ausgeführten Untersuchungen nicht sicher zu entnehmen. *Fettsäuren* und *Neutralfett* können zwar aus Gehirn und Nerven dargestellt werden; da aber jene leicht aus einer Zersetzung von Lecithin und Protagon hervorgehen können, während dieses in dem Fettgewebe zwischen den Nervenröhren vorkommt, ist es schwierig zu entscheiden, in wie weit Fettsäuren und Neutralfette Bestandtheile der eigentlichen Nervensubstanz sein dürften. Das *Cholesterin* findet sich in Gehirn und Nerven theils frei und theils in chemischer Bindung nicht näher ermittelter Art (BAUMSTARK). Das Cholesterin scheint überwiegend in der weissen Substanz vorzukommen. Ausser diesen Stoffen enthält das Nervengewebe, besonders die weisse Substanz, zweifelsohne eine Menge von anderen, noch nicht näher bekannten Bestandtheilen, unter denen auch mehrere, die phosphorhaltig sind, vorkommen dürften. THUDICHUM behauptet, aus dem Gehirne eine Anzahl phosphorhaltiger Substanzen isolirt zu haben, welche von ihm auf drei Hauptgruppen, *Kephaline*, *Myeline* und *Lecithine* vertheilt werden. Diese Angaben sind noch nicht von anderen Forschern eingehender nachgeprüft worden.

Chemische Bestandtheile des Gehirnes und der Nerven. Myelinformen.

Lässt man Wasser auf den Inhalt der Markscheide einwirken, so entstehen runde oder längliche, doppelt kontourirte Tropfen oder auch den doppeltkontourirten Nerven nicht unähnliche Fasern. Diese eigenthümlichen Gebilde, welche auch in der Markscheide des todten Nerven zu sehen sind, hat man „*Myelinformen*“ genannt, und man leitete sie früher von einem besonderen Stoff, dem „Myelin“, her. Solche Myelinformen kann man indessen aus ver-

Myelinformen.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 13.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.

schiedenen Stoffen, wie unreinem Protagon, Lecithin und unreinem Cholesterin erhalten, und sie rühren von einer Zersetzung der Bestandtheile der Markscheide her. Nach GAD und HEYMANS[1]) ist das Myelin Lecithin in freiem Zustande oder in loser chemischer Bindung.

Extraktivstoffe.

Die Extraktivstoffe scheinen der Hauptsache nach dieselben wie in den Muskeln zu sein. Es sind also gefunden worden: *Kreatin*, welches jedoch auch fehlen kann (BAUMSTARK), *Xanthinkörper*, *Inosit*, *Milchsäure* (auch Gährungsmilchsäure), *Harnsäure*, *Jekorin* (in Menschengehirn nach BALDI)[2]) und das von BRIEGER[3]) entdeckte Diamin *Neuridin*, $C_5H_{14}N_2$, welches durch sein Auftreten bei der Fäulniss thierischer Gewebe oder in Kulturen des Typhusbacillus sein grösstes Interesse hat. Unter pathologischen Verhältnissen hat man in dem Gehirne *Leucin* und *Harnstoff* (welch' letzteres jedoch auch ein physiologischer Bestandtheil des Gehirnes der Knorpelfische ist) gefunden.

Unter den oben genannten Bestandtheilen der Nervensubstanz müssen das Protagon und dessen Zersetzungsprodukte, die Cerebrine oder Cerebroside, besonders besprochen werden.

Protagon.

Protagon. Dieser Stoff, welcher von LIEBREICH entdeckt wurde, ist eine stickstoff- und phosphorhaltige Substanz, deren elementäre Zusammensetzung nach GAMGEE und BLANKENHORN[4]) **C** 66,39, **H** 10,69, **N** 2,39 und **P** 1,068 % ist. Etwa dieselben Zahlen erhielten später BAUMSTARK[5]) und RUPPEL[6]), während LIEBREICH[7]) als Mittel 2,80 % **N** und 1,23 % **P** fand. KOSSEL und FREYTAG[8]), welche noch höhere Zahlen für den Stickstoff, nämlich 3,25 %, und etwas niedrigere Zahlen für den Phosphor, 0,97 %, erhielten, fanden regelmässig in dem Protagon etwas Schwefel, als Mittel 0,51 %. RUPPEL fand ebenfalls etwas Schwefel, aber so wenig, dass er ihn von einer Verunreinigung herleitet. Beim Sieden mit Barytwasser liefert das Protagon die Zersetzungsprodukte des Lecithins, d. h. fette Säuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin (Neurin?) und daneben auch, wie man früher sagte, Cerebrin. KOSSEL und FREYTAG fanden indessen, dass das Protagon bei seiner Zersetzung nicht nur Cerebrin, sondern zwei und vielleicht sogar drei Cerebroside (vergl. unten) liefert, nämlich Cerebrin, Kerasin (Homocerebrin) und Enkephalin. Wegen dieses Verhaltens wie auch infolge der trotz grosser Sorgfalt bei der Darstellung wechselnden elementären Zusammensetzung, finden die letztgenannten Forscher es sehr wahrscheinlich, dass es mehrere Protagone giebt.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1890.
2) Ebend. 1887. Supplbd.
3) BRIEGER, Ueber Ptomaïne. Berlin 1885 u. 1886.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**.
5) Ebend. Bd. **9**.
6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **31**.
7) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **134**.
8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**.

Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren liefert das Protagon unter anderen Substanzen auch reduzirendes Kohlehydrat. Bei der Oxydation mit Salpetersäure giebt es höhere Fettsäuren.

Protagon stellt in trockenem Zustande ein weisses, lockeres Pulver dar. In Alkohol von 85 Vol. % bei + 45° C. gelöst, scheidet es sich beim Erkalten als eine schneeweisse, flockige, aus Kugeln oder Gruppen von feinen Krystallnadeln bestehende Fällung aus. Beim Erhitzen zersetzt es sich schon unter 100° C. In kaltem Alkohol oder Aether ist es kaum löslich, löst sich aber in warmem. Mit wenig Wasser quillt es auf und zersetzt sich theilweise. Mit mehr Wasser quillt es zu einer gallert- oder kleisterähnlichen Masse auf, die mit viel Wasser eine opalisirende Flüssigkeit giebt. Beim Schmelzen mit Salpeter und Soda giebt es Alkaliphosphat.

Eigenschaften und Verhalten.

Zur Darstellung des Protagons verfährt man auf folgende Weise. Möglichst frisches Ochsengehirn, von Blut und Häuten sorgfältig befreit, zerrührt man fein und extrahirt dann mehrere Stunden lang mit Alkohol von 85 Vol. % bei + 45° C. Man filtrirt bei derselben Temperatur und laugt den Rückstand so lange mit warmem Alkohol aus, bis das Filtrat bei 0° C. keinen Niederschlag mehr absetzt. Sämmtliche aus den auf 0° C. abgekühlten Filtraten ausgeschiedene Niederschläge vereinigt man und extrahirt sie vollständig mit kaltem Aether, welcher Cholesterin und lecithinähnliche Stoffe löst. Das ungelöste presst man zwischen Papier stark aus und lässt dann über Schwefelsäure oder Phosphorsäureanhydrid austrocknen. Man pulverisirt dann, digerirt mit Alkohol bei + 45° C., filtrirt und kühlt langsam auf 0° C. ab. Die ausgeschiedenen Krystalle können, wenn nöthig, durch Umkrystallisiren gereinigt werden.

Darstellung des Protagons.

Nach demselben Prinzipe verfährt man, wenn es um den Nachweis von Protagon sich handeln würde.

Bei der Zersetzung des Protagons oder der Protagone durch gelinde Einwirkung von Alkalien entstehen als Spaltungsprodukte, wie oben gesagt, ein oder mehrere Stoffe, die von THUDICHUM[1]) unter dem Namen der *Cerebroside* zusammengefasst worden sind. Die Cerebroside sind stickstoffhaltige, phosphorfreie Substanzen, die beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Zuckerart (Galaktose) geben. Beim Schmelzen mit Kali oder bei der Oxydation mit Salpetersäure liefern sie höhere Fettsäuren, Palmitinsäure oder Stearinsäure. Die aus dem Gehirne isolirten Cerebroside sind Cerebrin, Kerasin und Enkephalin. Zu den Cerebrosiden gehören auch die von KOSSEL und FREYTAG aus Eiter isolirten Stoffe Pyosin und Pyogenin.

Cerebroside.

Cerebrin. Unter dem Namen Cerebrin beschrieb zuerst W. MÜLLER[2]) eine stickstoffhaltige, phosphorfreie Substanz, die er durch Extraktion der mit Barytwasser gekochten Gehirnmasse mit siedendem Alkohol erhalten hatte. Nach einer in der Hauptsache ähnlichen, aber jedoch etwas abweichenden

Cerebrin.

1) THUDICHUM, Grundzüge der anatomischen und klinischen Chemie. Berlin 1886.
2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 105.

Methode hat später GEOGHEGAN[1]) aus dem Gehirne ein Cerebrin mit denselben Eigenschaften wie das MÜLLER'sche aber mit einem niedrigeren Stickstoffgehalte dargestellt. Nach den Untersuchungen von PARCUS[2]) soll indessen sowohl das von MÜLLER wie das von GEOGHEGAN isolirte Cerebrin ein Gemenge von drei Stoffen, „Cerebrin“, „Homocerebrin“ und „Enkephalin“ sein. KOSSEL und FREYTAG[3]) konnten aus dem Protagon zwei Cerebroside isoliren, die mit dem Cerebrin und Homocerebrin von PARCUS identisch waren. Nach denselben Forschern scheinen die zwei von THUDICHUM beschriebenen Stoffe Phrenosin und Kerasin mit dem Cerebrin, bezw. Homocerebrin identisch zu sein.

Das Cerebrin hat nach PARCUS folgende Zusammensetzung: **C** 69,08, **H** 11,47, **N** 2,13, **O** 17,32, was mit den Analysen von KOSSEL und FREYTAG stimmt. Die Formel desselben ist noch nicht festgestellt worden. In trockenem Zustande stellt es ein rein weisses, geruch- und geschmackloses Pulver dar. Beim Erhitzen schmilzt es, zersetzt sich allmählich, riecht nach verbranntem Fett und brennt mit leuchtender Flamme. In Wasser wie auch in verdünnter Alkalilauge oder Barytwasser ist es unlöslich. In kaltem Alkohol und in kaltem oder heissem Aether ist es ebenfalls unlöslich. Dagegen löst es sich in siedendem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten als ein flockiger Niederschlag aus, welcher bei mikroskopischer Untersuchung als aus lauter Kügelchen oder Körnchen bestehend sich zeigt. Mit Baryt bildet es eine in Wasser unlösliche Verbindung, die unter der Einwirkung von Kohlensäure zerfällt. In konzentrirter Schwefelsäure löst es sich und beim Erwärmen wird die Lösung blutroth. Die beim Sieden mit Mineralsäuren sich abspaltende Zuckerart, der sogen. Gehirnzucker, ist, wie THIERFELDER[4]) zuerst gezeigt hat, Galaktose.

Eigenschaften.

Das *Kerasin* (nach THUDICHUM) oder *Homocerebrin* (nach PARCUS) hat die Zusammensetzung **C** 70,06, **H** 11,60, **N** 2,23 und **O** 16,11 %. Das *Enkephalin* hat die Zusammensetzung **C** 68,40, **H** 11,60, **N** 3,09 und **O** 16,91 %. Beide Stoffe bleiben nach dem Ausfallen des unreinen Cerebrins aus warmem Alkohol in der Mutterlauge zurück. Diese Stoffe haben die Neigung, als gallertartige Massen sich auszuscheiden. Das Kerasin ist dem Cerebrin ähnlich, löst sich aber leichter in warmem Alkohol und auch in warmem Aether. Es kann als äusserst feine Nadeln erhalten werden. Das Enkephalin soll nach PARCUS ein Umwandlungsprodukt des Cerebrins sein. In ganz reinem Zustande krystallisirt es in kleinen Blättchen. In warmem Wasser quillt es zu einer kleisterähnlichen Masse. Wie das Cerebrin und das Kerasin giebt es beim Sieden mit verdünnter Säure eine reduzirende Substanz (wahrscheinlich Galaktose).

Kerasin und Enkephalin.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3.
2) PARCUS, Ueber einige neue Gehirnstoffe. Inaug.-Diss. Leipzig 1881.
3) l. c.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.

Die Darstellung des Cerebrins geschieht meistens nach der Methode von MÜLLER. Die Gehirnmasse wird mit Barytwasser zu einer dünnen Milch ausgerührt und dann aufgekocht. Das ungelöste trennt man ab, presst aus und kocht es wiederholt mit Alkohol aus, welcher siedend heiss abfiltrirt wird. Das beim Erkalten sich ausscheidende unreine Cerebrin wird mit Aether von Cholesterin und Fett befreit und dann durch wiederholtes Auflösen in warmem Alkohol gereinigt. Nach PARCUS soll man das Auflösen in warmem Alkohol wiederholen, bis keine gallertartigen Ausscheidungen (von Homocerebrin oder Enkephalin) mehr auftreten.

Darstellung des Cerebrins.

Nach der Methode von GEOGHEGAN extrahirt man das Gehirn erst mit kaltem Alkohol und Aether und kocht es dann mit Alkohol aus. Den beim Erkalten des alkoholischen Filtrates sich ausscheidenden Niederschlag behandelt man mit Aether und kocht ihn dann mit Barytwasser. Der ungelöste Rückstand wird durch wiederholtes Auflösen in siedendem Alkohol gereinigt.

Nach den oben angegebenen Methoden kann das Cerebrin auch in anderen Organen aufgesucht werden. Die quantitative Bestimmung, wenn eine solche in Frage kommt, kann in derselben Weise geschehen.

KOSSEL und FREYTAG stellen das Cerebrin aus Protagon dar durch Verseifung des letzteren in methylalkoholischer Lösung mit einer heissen Lösung von Aetzbaryt in Methylalkohol. Den abfiltrirten Niederschlag zerlegen sie in Wasser mit Kohlensäure und extrahiren aus dem ungelösten Rückstande das Cerebrin oder die Cerebroside mit heissem Alkohol.

Das **Neuridin**, $C_5H_{14}N_2$, ist ein von BRIEGER entdecktes, nicht giftiges Diamin, welches von ihm bei der Fäulniss von Fleisch und Leim wie auch in Kulturen des Typhusbacillus erhalten wurde. Es kommt nach ihm unter physiologischen Verhältnissen in dem Gehirne und spurenweise auch im Eidotter vor.

Neuridin.

Das Neuridin löst sich in Wasser und liefert beim Sieden mit Alkalien ein Gemenge von Dimethyl- und Trimethylamin. Es löst sich schwierig in Amylalkohol. In Aether oder absolutem Alkohol ist es unlöslich. In freiem Zustande hat es einen eigenthümlichen, an Sperma erinnernden Geruch. Mit Salzsäure giebt es eine in langen Nadeln krystallisirende Verbindung. Mit Platinchlorid oder Goldchlorid giebt es krystallisirende, für seine Darstellung und Erkennung verwerthbare Doppelverbindungen.

Die sogen. Corpuscula amylacea, welche an der Oberfläche des Gehirnes und in der Glandula pituitaria vorkommen, werden von Jod mehr oder weniger rein violett und von Schwefelsäure und Jod mehr blau gefärbt. Sie bestehen vielleicht aus derselben Substanz wie gewisse Prostatakonkremente, sind aber nicht näher untersucht.

Quantitative Zusammensetzung des Gehirnes. Die Menge des Wassers ist grösser in der grauen als in der weissen Substanz und grösser bei Neugeborenen oder bei jüngeren Individen als bei Erwachsenen. Beim Fötus enthält das Gehirn 879—926 p. m. Wasser. Nach Beobachtungen von WEISBACH[1]) ist der Gehalt an Wasser in den verschiedenen Theilen des Gehirnes (und des verlängerten Markes) in verschiedenen Altern ein verschiedener. Die folgenden Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile, und zwar *A* bei Männern und *B* bei Weibern:

1) Cit. nach K. B. HOFMANN's Lehrb. d. Zoochemie. Wien 1876 S. 121.

Wassergehalt des Gehirnes.

	20—30 Jahre		30—50 Jahre		50—70 Jahre		70—94 Jahre	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Weisse Substanz des Gehirnes	695,6	682,9	683,1	703,1	701,9	689,6	726,1	722,0
Graue „ „ „	833,6	826,2	836,1	830,6	838,0	838,4	847,8	839,5
Gyri	784,7	792,0	795,9	772,9	796,1	796,9	802,3	801,7
Kleinhirn	788,3	794,9	778,7	789,0	787,9	784,5	803,4	797,9
Pons Varoli	734,6	740,3	725,5	722,0	720,1	714,0	727,4	724,4
Medulla oblongata . . .	744,3	740,7	732,5	729,8	722,4	730,6	736,2	733,7

Analysen des Gehirnes.

Quantitative Analysen von dem Gehirne im übrigen sind von PETROWSKY[1]) am Ochsengehirne und von BAUMSTARK[2]) am Pferdegehirne ausgeführt worden. In den Analysen PETROWSKY's ist jedoch nicht das Protagon berücksichtigt worden und sämmtliche organische, phosphorhaltige Substanzen wurden als Lecithin berechnet. Aus diesem Grunde sind diese Analysen in gewisser Hinsicht nicht brauchbar. In den Analysen BAUMSTARK's, in welchen die graue und die weisse Substanz nicht genügend getrennt werden konnten und welche Analysen in Folge dessen theils auf überwiegend weisse und theils auf überwiegend graue Substanz sich beziehen, hat etwa die Hälfte der organischen Stoffe, hauptsächlich aus in Aether löslichen Stoffen bestehend, nicht näher analysirt werden können. Auch diese Analysen liefern also keine genügende Aufklärung über die quantitative Zusammensetzung des Gehirnes.

Aus den bisher ausgeführten Analysen ergiebt sich indessen die schon in dem Obigen angegebene ungleiche Vertheilung der organischen Bestandtheile auf graue und weisse Substanz. In den Analysen PETROWSKY's betrug die Menge des Eiweisses und der Leimbildner in der grauen Substanz etwas mehr als die Hälfte und in der weissen etwa $^1/_4$ der festen organischen Stoffe. Die Menge des Cholesterins betrug in der weissen etwa die Hälfte und in der grauen Substanz etwa $^1/_5$ der festen Stoffe. Von löslichen Salzen und Extraktivstoffen finden sich grössere Mengen in der grauen als in der weissen Substanz (BAUMSTARK). Die Menge der wichtigsten der bekannten Gehirnbestandtheile, auf 1000 Theile des frischen, wasserhaltigen Gehirnes berechnet, war in den Analysen BAUMSTARK's folgende. *A* bedeutet überwiegend weisse und *B* überwiegend graue Substanz.

Quantitative Zusammensetzung des Gehirnes.

	A	B
Wasser	695,35	769,97
Feste Stoffe	304,65	230,03
Protagon	25,11	10,80
Unlösliches Eiweiss und Bindegewebe .	50,02	60,79
Cholesterin, frei	18,19	6,30
„ gebunden	26,96	17,51
Nukleïn	2,94	1,99
Neurokeratin	18,93	10,43
Mineralstoffe	5,23	5,62

Der Rest der festen Stoffe dürfte wohl hauptsächlich aus Lecithin und anderen phosphorhaltigen Stoffen bestanden haben. Von dem gesammten Phosphorgehalte kommen nämlich 15—20 p. m. auf das Nukleïn, 50—60 p. m.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 7.
2) l. c.

auf Protagon, 150—160 p. m. auf die Asche und 770 p. m. auf Lecithin und andere phosphorhaltige, organische Substanzen.

Die Menge des Neurokeratins in den Nerven und in verschiedenen Theilen des Centralnervensystems ist von KÜHNE und CHITTENDEN[1]) näher bestimmt worden. Sie fanden in dem Plexus brachialis 3,16 p. m., in der Kleinhirnrinde 3,12 p. m., in der weissen Substanz des Grosshirnes 22,434, in der weissen Substanz des Corpus callosum 25,72—29,02 p. m. und in der grauen Substanz der Grosshirnrinde (möglichst frei von weisser Substanz) 3,27 p. m. Neurokeratin. Die weisse Substanz ist also sehr bedeutend reicher an Neurokeratin als die peripherischen Nerven oder die graue Substanz. Nach GRIFFITHS[2]) vertritt bei Insekten und Crustaceen das Neurochitin das Neurokeratin. Die Menge des ersteren betrug 10,6—12 p. m.

Vertheilung des Neurokeratins.

Die Menge der Mineralbestandtheile in dem Gehirne beträgt nach GEOGHEGAN[3]) 2,95—7,08 p. m. In 1000 Theilen frischem wasserhaltigem Gehirne fand er Cl 0,43—1,32, PO_4 0,956—2,016, CO_3 0,244—0,796, SO_4 0,102 bis 0,220, $Fe_2(PO_4)_2$ 0,01—0,098, Ca 0,005—0,022, Mg 0,016—0,072, K 0,58 bis 1,778, Na 0,450—1,114. Die graue Substanz liefert eine alkalische, die weisse eine saure Asche.

Anhang.

Die Gewebe und Flüssigkeiten des Auges.

Die Retina enthält als Ganzes 865—899,9 p. m. Wasser; 57,1—84,5 p. m. Proteïnstoffe — Myosin, Albumin und Mucin (?); 9,5—28,9 p. m. Lecithin und 8,2—11,2 p. m. Salze (HOPPE-SEYLER und CAHN)[4]). Die Mineralstoffe enthalten 422 p. m. Na_2HPO_4 und 352 p. m. NaCl.

Die Retina.

Diejenigen Stoffe, welche die verschiedenen Segmente der Stäbchen und Zapfen bilden, sind nicht näher erforscht und das grösste Interesse knüpft sich an die Farbstoffe der Retina an.

Sehpurpur, auch Rhodopsin, Erythropsin oder Sehroth genannt, nennt man den Farbstoff der Stäbchen. Im Jahre 1876 beobachtete BOLL[5]), dass die Stäbchenschicht der Retina im Leben eine purpurrothe Farbe hat, welche durch Lichteinwirkung erblasst. KÜHNE[6]) hat später gezeigt, dass diese

Sehpurpur.

1) l. c.

2) Compt. rend. Tome **115**.

3) l. c.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **5**.

5) Monatsschr. d. Berl. Akad. 12. Nov. 1876.

6) Die Untersuchungen über Sehpurpur von KÜHNE und seinen Schülern EWALD und AYRES finden sich in: Untersuchungen aus dem physiol. Institut der Universität Heidelberg. Bd. **1** u. **2**.

rothe Farbe nach dem Tode des Thieres, wenn das Auge vor dem Tageslichte geschützt oder im Natriumlichte untersucht wird, längere Zeit bestehen kann. Durch dieses Verhalten wurde es auch möglich, diese Substanz zu isoliren und näher zu studiren.

Vorkommen des Sehpurpurs.

Das Sehroth (Boll) oder der Sehpurpur (Kühne) ist hauptsächlich durch die Untersuchungen Kühne's bekannt geworden. Der Farbstoff kommt ausschliesslich in den Stäbchen und nur in dem äussersten Theile derselben vor. Bei solchen Thieren, deren Retina keine Stäbchen hat, fehlt der Sehpurpur, welcher selbstverständlich auch in der Macula lutea fehlt. Bei einer Art Fledermaus (Rhinolophus hipposideros), wie auch bei Hühnern, Tauben und neugeborenen Kaninchen hat man in den Stäbchen keinen Sehpurpur gefunden.

Eigenschaften des Sehpurpurs.

Eine Lösung von Sehpurpur in Wasser, welches 2—5 % krystallisirte Galle, welche das beste Lösungsmittel des Sehpurpurs ist, enthält, ist purpurroth, ganz klar, nicht fluorescirend. Beim Eintrocknen dieser Lösung in Vacuo erhält man einen, karminsaurem Ammoniak ähnlichen Rückstand, welcher violette oder schwarze Körner enthält. Dialysirt man die obige Lösung gegen Wasser, so diffundirt die Galle weg und der Sehpurpur scheidet sich als eine violette Masse aus. Unter allen Verhältnissen, selbst wenn er sich noch in der Retina vorfindet, wird der Sehpurpur von direktem Sonnenlichte rasch und von zerstreutem Lichte der Intensität desselben entsprechend gebleicht. Dabei geht er durch roth und orange in gelb über. Das rothe Licht bleicht den Sehpurpur langsam, das ultrarothe Licht bleicht ihn nicht. Eine Lösung von Sehpurpur zeigt keinen besonderen Absorptionsstreifen, sondern nur eine allgemeine Absorption, welche etwas nach der rothen Seite von D anfängt und bis zu G sich erstreckt. Die stärkste Absorption findet sich bei E.

Der Sehpurpur wird auch beim Erwärmen, bei 52—53° C. nach einigen Stunden und bei + 76° fast momentan, zerstört. Durch Alkalien, Säuren, Alkohol, Aether und Chloroform wird er ebenfalls zerstört. Dagegen widersteht er der Einwirkung von Ammoniak oder Alaunlösung.

Regeneration des Sehpurpurs.

Da der Sehpurpur im Lichte leicht zerstört wird, muss er auch im Leben regenerirt werden können. Kühne hat in der That auch gefuuden, dass die Retina des Froschauges, wenn sie starkem Sonnenlichte längere Zeit ausgesetzt wird, erbleicht, ihre Farbe aber allmählich wieder erhält, wenn man die Thiere im Dunkeln lässt. Diese Regeneration des Sehpurpurs ist eine Funktion der lebenden Zellen in der Pigmentepithelschicht der Retina. Dies geht unter anderem daraus hervor, dass in einem abgelösten Stücke der Retina, welches vom Lichte erbleicht worden ist, der Sehpurpur wieder regenerirt werden kann, wenn man das abgelöste Retinastück vorsichtig auf die der Chorioïdea anhaftende Pigmentepithelschicht legt. Mit dem dunklen Pigmente, dem Melanin oder Fuscin, in den Epithelzellen hat die Regeneration, wie es scheint, nichts zu thun. Eine theilweise Regeneration scheint übrigens nach Kühne auch in der

vollständig lospräparirten Retina stattfinden zu können. Infolge der Eigenschaft des Sehpurpurs, auch im Leben vom Lichte gebleicht zu werden, kann man, wie Kühne gezeigt hat, (unter besonderen Verhältnissen und bei Beobachtung von besonderen Kautelen) nach einer intensiven oder mehr anhaltenden Lichtwirkung nach dem Tode auf der Retina zurückbleibende helle Bilder von Fensteröffnungen u. dergl-, sogenannte Optogramme, erhalten.

Die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs ist unbekannt. Dass der Sehpurpur für das Sehen nicht direkt nothwendig sein kann, geht daraus hervor, dass er bei einigen Thieren und ebenso in den Zapfen fehlt.

Die Darstellung des Sehpurpurs muss stets bei ausschliesslicher Natriumbeleuchtung geschehen. Aus den freipräparirten Netzhäuten wird der Sehpurpur mit einer wässerigen Lösung von krystallisirter Galle extrahirt. Die filtrirte Lösung wird in Vacuo eingetrocknet oder der Dialyse unterworfen, bis der Sehpurpur sich ausscheidet.

Farbstoffe der Zapfen.

Die Farbstoffe der Zapfen. In dem inneren Segmente der Zapfen findet sich bei Vögeln, Reptilien und Fischen ein kleines Fettkügelchen von wechselnder Farbe. Aus diesem Fette hat Kühne[1]) einen grünen, gelben und rothen Farbstoff — bezw. *Chlorophan, Xantophan* und *Rhodophan* — isolirt.

Melanin oder Fuscin.

Das dunkle Pigment in den Epithelzellen der Netzhaut, welches früher *Melanin* genannt wurde, von Kühne und Mays[2]) aber *Fuscin* genannt wird, ist eisenhaltig, löst sich in konzentrirten Alkalilaugen oder konzentrirter Schwefelsäure beim Erwärmen, ist aber wie die Melanine im Allgemeinen (vergl. Kap. 16) wenig studirt. Das in den Pigmentzellen der Chorioïdea vorkommende Pigment scheint mit dem Fuscin der Retina identisch zu sein.

Der Glaskörper.

Der **Glaskörper** wird oft als eine Art Gallertgewebe betrachtet. Die Häute desselben bestehen nach C. Mörner[3]) aus leimgebender Substanz. Die Glasflüssigkeit enthält ein wenig Eiweiss und ausserdem, wie Mörner gezeigt hat, ein durch Essigsäure fällbares Mukoïd, das Hyalomukoïd, welches 12,27 % N und 1,19 % S enthält. Unter den Extraktivstoffen hat man ein wenig *Harnstoff* — nach Picard[4]) 5 p. m., nach Rählmann[5]) 0,64 p. m. — nachgewiesen. Pautz[6]) hat — ausser etwas Harnstoff — Paramilchsäure und, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Chabbas, Jesner und Kuhn, Glukose im Glaskörper des Ochsen nachweisen können. Die Reaktion des Glaskörpers ist alkalisch und der Gehalt an festen Stoffen beträgt etwa 11 p. m. Die Menge der Mineralstoffe ist etwa 9 p. m. und die der Proteïnstoffe 0,7 p. m. Bezüglich des Humor aqueus vergl. S. 171.

Die **Krystalllinse.** Diejenige Substanz, welche die Linsenkapsel darstellt,

1) Kühne, Die nichtbeständigen Farben der Netzhaut. Untersuch. aus dem physiol. Institut Heidelberg. Bd. 1. S. 341.

2) Ebend. Bd. 2. S. 324.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. Heft 3 u. 4.

4) Cit. nach Gamgee, Physiol. Chem. S. 454.

5) Maly's Jahresber. Bd. 6. S. 219.

6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31. Hier findet man auch sehr vollständige Litteraturangaben.

ist erst in der letzten Zeit von C. Mörner untersucht worden. Sie gehört nach ihm einer besonderen Gruppe von Proteïnstoffen an, die er *Membranine* genannt hat. Die Membranine sind bei gewöhnlicher Temperatur in Wasser, Salzlösungen, verdünnten Säuren und Alkalien unlösliche Stoffe, die wie die Mucine beim Sieden mit einer verdünnten Mineralsäure eine reduzirende Substanz geben. Sie enthalten bleischwärzenden Schwefel. Von dem Millon'schen Reagenze werden sie sehr schön roth gefärbt, geben aber mit konzentrirter Salzsäure oder dem Reagenze von Adamkiewicz keine charakteristische Färbung. Von Pepsinchlorwasserstoffsäure oder Trypsinlösung werden sie sehr schwer gelöst. In der Wärme werden sie von verdünnten Säuren und Alkalien gelöst. Das Membranin der Linsenkapsel enthält 14,10 % **N** und 0,83 % **S** und es ist weniger schwerlöslich als dasjenige der Descemet'schen Haut.

Die Linsenkapsel.

Die Hauptmasse der festen Stoffe der Krystalllinse besteht aus Eiweissstoffen, deren Natur durch die Untersuchungen von C. Mörner[1]) näher ermittelt worden ist. Diese Eiweissstoffe sind theils in verdünnter Salzlösung unlöslich und theils darin löslich.

Das unlösliche Eiweiss. Die Linsenfasern bestehen aus einer in Wasser und Salzlösung unlöslichen Eiweisssubstanz, die von Mörner Albumoïd genannt wird. Das Albumoïd löst sich leicht in sehr verdünnten Säuren oder Alkalien. Die Lösung in Kalilauge von 0,1 % ähnelt sehr einer Alkalialbuminatlösung, gerinnt aber nach fast vollständiger Neutralisation und Zusatz von 8 % NaCl bei gegen 50° C. Das Albumoïd hat folgende Zusammensetzung: **C** 53,12; **H** 6,8, **N** 16,62 und **S** 0,79 %. Die Linsenfasern selbst enthielten 16,61 % **N** und 0,77 % **S**. Die inneren Theile der Linse sind bedeutend reicher an Albumoïd als die äusseren. Die Menge des Albumoïds in der ganzen Linse beträgt als Mittel etwa 48 % von dem Gesammtgewichte der Eiweissstoffe der Linse.

Das lösliche Eiweiss besteht, abgesehen von einer sehr geringen Menge Albumin, von zwei Globulinen, dem α- und β-Krystallin. Diese zwei Globuline unterscheiden sich von einander durch Folgendes. Das α-Krystallin enthält 16,68 % **N** und 0,56 % **S**; das β-Krystallin dagegen bezw. 17,04 und 1,27 %. Jenes gerinnt bei etwa + 72° C, dieses bei + 63° C. Ausserdem wird das β-Krystallin aus salzfreier Lösung weit schwieriger und unvollständiger von Essigsäure oder Kohlensäure gefällt. Keines der beiden Globuline wird von NaCl im Ueberschuss, sei es bei Zimmertemperatur oder bei + 30° C gefällt. Dagegen fällen Magnesium- oder Natriumsulfat in Substanz bei der letztgenannten Temperatur die beiden Globuline vollständig. Diese zwei Globuline sind nicht gleichförmig in der Linsenmasse vertheilt. Die Menge des

Linsenfasern.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. Heft 1. Hier findet man auch die einschlägige Litteratur.

α-Krystallins nimmt nämlich in der Linse von aussen nach innen ab, die des β-Krystallins dagegen umgekehrt von aussen nach innen zu.

A. BÉCHAMP[1]) unterscheidet in dem Wasserextrakte der Krystalllinse folgende zwei Eiweissstoffe. Die *Phacozymase*, welche bei + 55° gerinnen soll, ein diastatisches Enzym enthält und die spez. Drehung (α) j = — 41° hat, und das *Krystalbumin* mit der spez. Drehung (α) j = — 80,3°. Aus dem in Wasser unlöslichen Rückstand der Linse konnte BÉCHAMP mit Salzsäure einen Eiweisskörper von der spez. Drehung (α) j = — 80,2°, das *Krystallfibrin*, extrahiren.

So weit die bisherigen Erfahrungen reichen, scheint die Linse keinen wie das Fibrinogen spontan gerinnenden Eiweisskörper zu enthalten. Diejenige Trübung, welche nach dem Tode auftritt, rührt nach KÜHNE[2]) von ungleichmässigen Veränderungen in der Konzentration des Inhaltes der Linsenröhren her, welche Veränderungen durch veränderte Diffusionsverhältnisse zu Stande kommen. Auch im Leben kann durch rasche Wasserentziehung, indem man z. B. Frösche in Salz- oder Zuckerlösungen setzt, eine Trübung der Linse erzeugt werden (KUNDE[3]). Auch die bei Diabetes auftretende Trübung hat man durch Wasserentziehung zu erklären versucht. Die Ansichten über diese Frage gehen jedoch auseinander.

Trübungen der Linse.

Als Mittelzahlen von vier Analysen hat LAPTSCHINSKY[4]) für die Linse von Rindern folgende Zusammensetzung, auf 1000 Theile berechnet, gefunden:

Zusammensetzung der Linse.

Eiweissstoffe	349,3
Lecithin	2,3
Cholesterin	2,2
Fett	2,9
Lösliche Salze	5,3
Unlösliche Salze	2,3

Beim Katarakt soll der Gehalt an Eiweiss vermindert und die Menge des Cholesterins vermehrt sein.

Der Gehalt der frischen, wasserhaltigen Linse von Rindern an den verschiedenen Eiweissstoffen ist nach MÖRNER[5]) folgender:

Albumoïd (Linsenfasern)	170 p. m.
β-Krystallin	110 „ „
α-Krystallin	68 „ „
Albumin	2 „ „

Das **Kornealgewebe** ist schon früher abgehandelt worden (S. 309). Die **Sclerotica** ist noch nicht näher untersucht und die **Chorioïdea** ist hauptsächlich nur durch ihren Gehalt an Farbstoff, Melanin (vergl. Kap. 16), von Interesse.

Die Thränen bestehen aus einer wasserhellen, alkalisch reagirenden Flüssigkeit von salzigem Geschmack. Nach den Analysen von LERCH[6]) ent-

Die Thränen.

1) Compt. rend. Bd. 90.
2) Lehrb. d. physiol. Chem. S. 405.
3) Cit. nach KÜHNE l. c.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 13.
5) l. c.
6) Cit. nach v GORUP-BESANEZ' Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 401.

halten sie 982 p. m. Wasser, 18 p. m. feste Stoffe mit 5 p. m. Albumin und 13 p. m. NaCl.

Die Flüssigkeiten des inneren Ohres.

Die **Peri-** und **Endolymphe** sind alkalische Flüssigkeiten, welche nebst Salzen — in derselben Menge wie in den Transsudaten — Spuren von *Eiweiss* und bei gewissen Thieren (Dorsch) angeblich auch *Mucin* enthalten. Die Menge des Mucins soll grösser in der Peri- als in der Endolymphe sein.

Die **Otholithen** enthalten 745—795 p. m. anorganische Substanz, hauptsächlich krystallisirtes Calciumkarbonat. Die organische Substanz soll dem Mucin am meisten ähnlich sein.

Dreizehntes Kapitel.

Die Fortpflanzungsorgane.

a) Männliche Geschlechtsabsonderungen.

Die **Hoden** sind chemisch wenig untersucht. In den Hoden von Thieren hat man Eiweissstoffe verschiedener Art, *Serumalbumin*, *Alkalialbuminat* (?) und einen der *hyalinen Substanz* ROVIDA's verwandten Eiweisskörper, ferner *Leucin*, *Tyrosin*, *Kreatin*, *Xanthinkörper*, *Cholesterin*, *Lecithin*, *Inosit* und *Fett* gefunden. Bezüglich des Vorkommens von Glykogen sind die Angaben etwas widersprechend. In den Hoden von Vögeln hat DARESTE[1]) stärkeähnliche Körnchen gefunden, die mit Jod, obgleich nur schwierig, blau gefärbt werden können.

Die Hoden.

Der **Samen** ist als ejakulirte Flüssigkeit weiss oder weisslich gelb, dickflüssig, klebrig, von milchigem Aussehen mit weisslichen, undurchsichtigen Klümpchen. Das milchige Aussehen rührt von den Samenfäden her. Der Samen ist schwerer als Wasser, eiweisshaltig, von neutraler oder schwach alkalischer Reaktion und eigenthümlichem spezifischem Geruch. Bald nach der Ejakulation wird der Samen gallertähnlich, als ob er geronnen wäre, wird dann aber wieder dünnflüssig. Mit Wasser verdünnt, setzt er weisse Flöckchen oder Fetzen ab (HENLE's *Fibrin*). Nach den Analysen von VAUQUELIN[2]) soll der Samen des Menschen 900 p. m. Wasser und 100 p. m. feste Stoffe, mit 60 p. m. organische und 40 p. m. anorganische Substanz, darunter 30 p. m. Calciumphosphat, enthalten. Unter den Eiweisskörpern kommt nach POSNER[3]) *Propepton*, auch beim Fehlen der Samenfäden, vor.

Der Samen.

Der Samen in dem Vas deferens unterscheidet sich von dem ejakulirten Samen hauptsächlich dadurch, dass ihm der eigenthümliche Geruch fehlt. Dieser

1) Compt. rend. Tome 74.

2) Cit. nach LEHMANN, Lehrb. d. physiol. Chem. Leipzig 1853. Bd. 2. S. 303.

3) Berlin. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 21, und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1890. S. 497.

letztere rührt nämlich von der Beimengung des Prostatasekretes her. Das Sekret der Prostata, welches nach IVERSEN[1]) ein milchiges Aussehen und gewöhnlich eine alkalische, nur sehr selten eine neutrale Reaktion hat, enthält kleine Mengen Eiweiss und Mineralstoffe, besonders NaCl. Ausserdem enthält es eine krystallisirende Verbindung von Phosphorsäure mit einer Base, C_2H_5N. Diese Verbindung nennt man die BÖTTCHER'schen *Spermakrystalle*, und der spezifische Geruch des Samens soll von einer theilweisen Zersetzung derselben herrühren.

Das Prostatasekret.

Diese, beim langsamen Eintrocknen der Sperma auftretenden Krystalle, welche übrigens auch an in Alkohol aufbewahrten anatomischen Präparaten und in eingetrocknetem Hühnereiweiss beobachtet worden sind, sollen nach SCHREINER mit den in Blut und Lymphdrüsen bei der Leukämie gefundenen CHARCOT'schen Krystallen identisch sein. Sie stellen nach SCHREINER[2]) eine Verbindung von Phosphorsäure mit einer von ihm entdeckten Base, C_2H_5N, dem *Spermin*, dar.

Spermakrystalle.

Das **Spermin.** Ueber die Natur dieser Base ist man nicht einig. Nach den Untersuchungen von LADENBURG und ABEL[3]) war es nicht unwahrscheinlich, dass das Spermin mit dem Aethylenimin identisch sei, aber diese Identität wird von MAJERT und A. SCHMIDT[4]) wie auch von POEHL[5]) geleugnet. Die Verbindung des Spermins mit Phosphorsäure — die BÖTTCHER'schen Spermakrystalle — ist unlöslich in Alkohol, Aether und Chloroform, sehr schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser und leicht löslich in verdünnten Säuren oder Alkalien, auch kohlensauren Alkalien und Ammoniak. Die Base wird gefällt von Gerbsäure, Quecksilberchlorid, Goldchlorid, Platinchlorid, Kaliumwismuthjodid und Phosphorwolframsäure. Das Spermin hat eine tonisirende Wirkung und nach POEHL[6]) hat es eine ausgesprochene Wirkung auf die Oxydationsvorgänge im Thierkörper.

Spermin.

Die **Samenfäden** (Spermatozoën) zeigen eine grosse Resistenz gegen chemische Reagenzien überhaupt. Sie lösen sich nicht vollständig in konzentrirter Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure oder siedend heisser Sodalösung. Von einer siedend heissen Lösung von Aetzkali werden sie jedoch gelöst. Sie widerstehen der Fäulniss und nach dem Eintrocknen können sie mit Erhaltung ihrer Form von einer 1%igen Kochsalzlösung wieder aufgeweicht werden. Bei vorsichtigem Erhitzen kann man nach dem Glühen eine Asche erhalten, in welcher die Formen der Spermatozoën noch zu erkennen sind. Die Menge der Asche ist etwa 50 p. m. und sie besteht zum grössten Theil, 3/4, aus Kaliumphosphat.

Die Samenfäden.

Die Samenfäden zeigen bekanntlich Bewegungen, deren Ursache indessen noch nicht aufgeklärt ist. Diese Bewegungen können sehr lange, unter Umständen in der Leiche mehrere Tage nach dem Tode und in dem Sekrete des Uterus länger als eine Woche andauern. Saure Flüssigkeiten heben die Bewegung sofort auf und durch stark alkalische, besonders ammoniakalische

Bewegungsfähigkeit der Samenfäden.

1) Nord. med. Ark. Bd. 6, auch MALY's Jahresber. Bd. 4. S. 358.
2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 194.
3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 21.
4) Ebend. Bd. 24.
5) Compt. rend. Tome 115.
6) Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 36.

Flüssigkeiten wie auch durch destillirtes Wasser, Alkohol, Aether etc. wird die Bewegung ebenfalls vernichtet. In schwach alkalischen Flüssigkeiten, namentlich in alkalisch reagirenden thierischen Sekreten wie auch in passend verdünnten Neutralsalzlösungen erhält sich dagegen die Bewegung längere Zeit.

Nach den Untersuchungen MIESCHER's[1]) kommen in den Spermatozoën vom Stiere *Lecithin* und *Nukleïn*, aber kein Cerebrin vor. Die Köpfe der Samenfäden enthalten Nukleïn, welches vielleicht den äusseren Theil des Kopfes bildet, ferner *Eiweiss*, welches den Inhalt des Kopfes darstellen soll, und endlich eine schwefelreiche, nicht näher studirte Substanz. Die Schwänze sollen im Magensafte bei genügend anhaltender Verdauung sich lösen und sie scheinen aus Eiweisskörpern oder ihnen verwandten Stoffen, welche eine verschiedene Resistenz gegen Pepsinchlorwasserstoffsäure zeigen, zu bestehen.

Samenfäden des Stieres.

Die Samenfäden des Rheinlachses sind nach MIESCHER sehr resistent. Mit Kalilauge oder Sodalösung geben sie eine trübe Gallerte, welche von Säuren als Fetzen, die im Ueberschuss der Säure unlöslich sind, gefällt wird. Von einer Lösung von 10—15 % NaCl oder $NaNO_3$ werden sie stark angegriffen und der Samen wird von einer solchen Lösung in eine steife Gallerte verwandelt. Dabei wird der Kopf, aber nicht der Schwanz oder das Mittelstück angegriffen. Das letztgenannte enthält wie der Schwanz Eiweiss, welches in Salzsäure von 1 p. m., nicht aber in NaCl, löslich ist. In Lachssperma fand MIESCHER ferner *Lecithin*, *Fett*, *Cholesterin*, *Guanin* und auch *Sarkin* in verhältnissmässig reichlichen Mengen. Der in grösster Menge vorkommende organische Bestandtheil des Lachsspermas ist nach MIESCHER eine Verbindung von *Nukleïn* mit einer in Wasser löslichen, in Alkohol oder Aether unlöslichen Base, dem *Protamin*. Das Nukleïn der Spermatozoën ist nach KOSSEL Nukleïnsäure (vergl. oben Kap. 5), und es würde in ihnen um eine Verbindung von Nukleïnsäure mit Protamin sich handeln.

Lachssperma.

Das **Protamin.** Diese Base ist ebenso wie ihre Salze noch kaum in ganz unverkennbaren Krystallen erhalten worden. Das Platindoppelsalz soll nach PICCARD[2]) die Zusammensetzung $PtCl_4 + 2(HCl . C_8H_{16}N_{4,5}O_2)$ haben. Die Verbindungen mit Chlorwasserstoffsäure oder Salpetersäure lösen sich leicht in Wasser und schwer in Alkohol. In Aether sind sie unlöslich. Die Base wird gefällt von Silbernitrat, Jodquecksilberjodkalium, Ferricyankalium, Phosphormolybdänsäure.

Protamin.

Die Spermatozoën des Lachses enthalten nach MIESCHER 487 p. m. Nukleïn, 268 p. m. Protamin, 103 p. m. Albuminstoffe, 75 p. m. Lecithin, 22 p. m. Cholesterin und 45 p. m. Fett. PICCARD fand 60—80 p. m. Guanin und Sarkin im reifen Samen. In Sperma von Karpfen fanden KOSSEL und SCHINDLER[3]) kein Guanin, aber *Xanthin* und reichliche Mengen *Adenin* und *Sarkin*.

1) Verh. d. naturf. Gesellsch. in Basel. Bd. 6. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 4. S. 337.

2) MALY's Jahresber. ebend. S. 355.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

Inoko[1]), welcher Sperma von Stier, Eber und Lachs untersuchte, fand überall die vier gewöhnlichen Nukleïnbasen. Die Xanthinbasen kamen regelmässig in grösserer Menge vor als die Sarkinbasen, das Verhältniss beider unter einander war aber ein wechselndes.

Spermatin hat man einen nicht näher studirten, alkalialbuminatähnlichen Bestandtheil genannt.

Prostatakonkremente.

Prostatakonkremente giebt es zweierlei Art. Die einen sind sehr klein, meistens oval mit konzentrischen Schichten. Bei jüngeren, nicht aber bei älteren Personen werden sie von Jod blau gefärbt (Iversen[2]). Die anderen stellen grössere, bisweilen stecknadelkopfgrosse, überwiegend aus Calciumphosphat (etwa 700 p. m.) mit nur einer geringen Menge — gegen 160 p. m. — organischer Substanz bestehende Konkremente dar.

b) Weibliche Fortpflanzungsorgane.

Das Stroma der **Eierstöcke** bietet vom physiologisch-chemischen Gesichtspunkte aus wenig Interesse dar, und der wichtigste Bestandtheil des Ovariums, der Graaf'sche *Follikel* mit dem *Ei*, hat bisher noch nicht Gegenstand einer genaueren chemischen Untersuchung werden können. Die Flüssigkeit in den Follikeln (der Kühe) enthält nicht, wie man angegeben hat, die in gewissen pathologischen Ovarialflüssigkeiten gefundenen eigenthümlichen Stoffe, Paralbumin oder Metalbumin, sondern scheint eine seröse Flüssigkeit zu sein. Die Narben der geborstenen Follikeln, die *Corpora lutea*, sind von einem amorphen Farbstoff, dem *Luteïn*, gelb gefärbt. Daneben kommt jedoch auch bisweilen ein in Alkali nicht löslicher, krystallisirender, mit dem Bilirubin oder Hämatoïdin nicht identischer Farbstoff (Piccolo und Lieben, Kühne und Ewald[3]) vor, welcher durch sein spektroskopisches Verhalten ebenfalls als ein Luteïn sich kennzeichnet.

Corpora lutea der Eierstöcke.

Von besonderem pathologischem Interesse sind die in den Ovarien oft vorkommenden Cysten, welche je nach ihrer verschiedenen Art und Abstammung einen wesentlich verschiedenen Inhalt haben können.

Seröse Cysten.

Die **serösen Cysten** (Hydrops folliculorum Graafii), welche durch eine Dilatation des Graaf'schen Follikels entstehen, enthalten eine vollkommen seröse Flüssigkeit, deren spez. Gewicht 1,005—1,022 beträgt. Ein spez. Gewicht von 1,020 ist weniger gewöhnlich. Meistens ist das spez. Gewicht niedriger, 1,005—1,014, mit einem Gehalte an festen Stoffen von 10—40 p. m. So weit man bisher gefunden hat, scheint der Inhalt dieser Cysten von anderen serösen Flüssigkeiten nicht wesentlich verschieden zu sein.

Die **proliferirenden Kystome**, welche aus den Pflüger'schen Epithel-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.
2) l. c.
3) Vergl. Kap. 6. S. 127.

schläuchen sich entwickeln, können einen Inhalt von sehr wechselnder Beschaffenheit haben.

In kleinen Cysten findet man bisweilen eine halbfeste, durchsichtige oder höchstens etwas trübe oder opalisirende Masse, welche erstarrtem Leime oder einer zitternden Gallerte ähnelt und welche auf Grund ihrer physikalischen Beschaffenheit *Kolloïd* genannt worden ist. In anderen Fällen enthalten die Cysten eine dickflüssige, zähe Masse, welche zu langen Fäden ausgezogen werden kann, und je nachdem diese Masse in den verschiedenen Cysten mehr oder weniger mit seröser Flüssigkeit verdünnt ist, kann der Inhalt eine sehr wechselnde Konsistenz zeigen. In anderen Fällen endlich enthalten auch die kleinen Cysten eine dünne, wässerige Flüssigkeit. Die Farbe des Inhaltes ist auch sehr wechselnd. In einigen Fällen ist der Inhalt bläulichweiss, opalisirend, in anderen gelb, gelbbraun oder gelblich mit einem Stich ins Grünliche. Oft ist der Inhalt durch zersetzten Blutfarbstoff mehr oder weniger stark chokoladebraun oder rothbraun gefärbt. Die Reaktion ist alkalisch oder beinahe neutral. Das spez. Gewicht, welches bedeutend schwanken kann, ist meistens 1,015—1,030, kann aber in selteneren Fällen einerseits 1,005—1,010 und andererseits 1,050—1,055 betragen. Der Gehalt an festen Stoffen ist sehr schwankend. In seltenen Fällen beträgt er nur 10—20 p. m.; gewöhnlich wechselt er jedoch zwischen 50 bis 70—100 p. m. In seltenen Fällen hat man auch 150—200 p. m. feste Stoffe gefunden.

Inhalt der proliferirenden Kystome.

Als Formelemente hat man gefunden: rothe und farblose *Blutkörperchen*, *Körnchenzellen*, theils fettdegenerirte Epithelzellen und theils grosse sogen. GLUGE'sche Körperchen, *feinkörnige Massen*, *Epithelzellen*, *Cholesterinkrystalle* und *Kolloïdkörperchen* — grosse, kreisrunde, stark lichtbrechende Gebilde.

Formelemente.

Wenn also der Inhalt der proliferirenden Kystome eine sehr wechselnde Beschaffenheit haben kann, so zeichnet er sich jedoch in den meisten Fällen durch eine stark schleimige oder fadenziehende Konsistenz, eine graugelbe, chokoladebraune oder bisweilen weissgraue Farbe und ein verhältnissmässig hohes spez. Gewicht, 1,015—1,025, aus. Eine solche Flüssigkeit zeigt gewöhnlich keine spontane Fibringerinnung.

Typische Beschaffenheit.

Als für diese Kystome charakteristische Bestandtheile hat man das *Kolloïd*, das *Meta-* und *Paralbumin* betrachtet.

Kolloïd. Dieser Name bezeichnet eigentlich keine chemisch charakterisirbare Substanz, sondern eher nur eine bestimmte physikalische, an Leimgallerte erinnernde Beschaffenheit des Geschwulstinhaltes. Das Kolloïd ist als krankhaftes Produkt in mehreren Organen gefunden worden.

Kolloid.

Das Kolloïd ist eine gallertähnliche, in Wasser und Essigsäure nicht lösliche Masse, welche von Alkali gelöst wird und dabei in der Regel eine von Essigsäure oder von Essigsäure und Ferrocyankalium nicht fällbare Flüssigkeit giebt. Ein solches Kolloïd ist von PFANNENSTIEL[1]) als Pseudomucin β be-

Eigenschaften und Zusammensetzung.

1) Arch. f. Gynäk. Bd. 38.

zeichnet worden. Zuweilen findet man indessen auch ein Kolloïd, welches, wenn es mit höchst verdünntem Alkali behandelt wird, eine mucinähnliche Lösung giebt. Beim Sieden mit Säure giebt das Kolloïd eine reduzirende Substanz. Es ist also dem Mucin verwandt und wird von einigen Forschern als ein verändertes Mucin angesehen. Ein in den Lungen gefundenes Kolloïd enthielt nach WÜRTZ[1]): *C* 48,09, *H* 7,47, *N* 7,00 und *O* 37,44%. Kolloïd verschiedenen Ursprunges scheint jedoch eine ungleiche Zusammensetzung zu haben.

Metalbumin.

Metalbumin. Unter diesem Namen hat SCHERER[2]) eine von ihm in einer Ovarialflüssigkeit gefundene Proteïnsubstanz beschrieben. Das Metalbumin wurde von SCHERER als ein Eiweissstoff betrachtet; es gehört aber der Mucingruppe an und ist aus diesem Grunde vom Verf.[3]) *Pseudomucin* genannt worden.

Pseudomucin.

Pseudomucin. Dieser Stoff, welcher wie die Mucine beim Sieden mit Säuren eine reduzirende Substanz giebt, ist ein Mukoïd, dessen Zusammensetzung nach Verf. folgende ist: *C* 49,75, *H* 6,98, *N* 10,28, *S* 1,25, *O* 31,74%. Mit Wasser giebt das Pseudomucin schleimige, fadenziehende Lösungen, und diese Substanz ist es, welche vorzugsweise dem flüssigen Inhalte der Ovarialkystome seine typische, fadenziehende Beschaffenheit verleiht. Die Lösungen gerinnen beim Sieden nicht, sondern werden dabei nur milchig opalisirend. Zum Unterschiede von Mucinlösungen werden die Pseudomucinlösungen von Essigsäure nicht gefällt. Mit Alkohol geben sie eine grobflockige oder faserige, selbst nach längerem Aufbewahren unter Alkohol in Wasser noch lösliche Fällung.

Paralbumin.

Das *Paralbumin* ist eine andere, von SCHERER[4]) entdeckte, in Ovarialflüssigkeiten vorkommende und auch in Ascitesflüssigkeiten bei gleichzeitiger Gegenwart von Ovarialcysten und Berstung derselben gefundene Substanz. Sie ist indessen nur ein Gemenge von Pseudomucin mit wechselnden Mengen Eiweiss, und die Reaktionen des Paralbumins sind dementsprechend auch etwas wechselnd.

Nachweis des Pseudomucins.

Der Nachweis des Metalbumins und Paralbumins ist selbstverständlich gleichbedeutend mit dem Nachweise des Pseudomucins. Eine typische, pseudomucinhaltige Ovarialflüssigkeit ist in der Regel durch ihre physikalische Beschaffenheit hinreichend charakterisirt, und nur in dem Falle, dass in einer hauptsächlich serösen Flüssigkeit sehr kleine Mengen von Pseudomucin enthalten sind, dürfte eine besondere chemische Untersuchung nöthig werden. Man verfährt dabei auf folgende Weise. Das Eiweiss entfernt man durch Erhitzen zum Sieden unter Essigsäurezusatz, das Filtrat konzentrirt man stark und fällt mit Alkohol. Den Niederschlag, ein Umwandlungsprodukt des Pseudomucins, wäscht man sorgfältig mit Alkohol aus und löst ihn dann in Wasser. Ein Theil der Lösung wird mit Speichel bei Körpertemperatur digerirt und dann auf Zucker (von Glykogen oder Dextrin herrührend) geprüft. Bei Gegenwart von Glykogen

---

1) Vergl. LEBERT, Beitr. zur Kenntniss des Gallertkrebses. VIRCHOW's Arch. Bd. 4.

2) Verh. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. 2, und Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch. in Würzburg für 1864 u. 1865. Nr. 6 in der Würzb. med. Zeitschr. Bd. 7.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6.

4) l. c. Verh. Bd. 2.

führt man dieses mit Speichel in Zucker über, fällt noch einmal mit Alkohol und verfährt dann wie bei Abwesenheit von Glykogen. In diesem letztgenannten Falle setzt man nämlich der Lösung des Alkoholniederschlages in Wasser erst Essigsäure zu, um etwa vorhandenes Mucin auszufällen. Ein entstandener Niederschlag wird dann abfiltrirt, das Filtrat mit 2% HCl versetzt und im Wasserbade einige Zeit erwärmt, bis die Flüssigkeit stark braun gefärbt worden ist. Bei Gegenwart von Pseudomucin giebt die Lösung dann die TROMMER'sche Probe.

Uebrige Proteïnstoffe, welche man angeblich in Cystenflüssigkeiten gefunden hat, sind *Serumglobulin* und *Serumalbumin, Pepton* (?), *Mucin* und *Mucinpepton* (?). Fibrin kommt nur in Ausnahmefällen vor. Die Menge der Mineralstoffe beträgt als Mittel gegen 10 p. m. Die Menge der Extraktivstoffe (*Cholesterin* und *Harnstoff*) und des *Fettes* beträgt gewöhnlich 2—4 p. m. Die übrigen festen Stoffe, welche also die Hauptmasse ausmachen, sind Eiweisskörper und Pseudomucin.

Intraligamentäre Cysten.

Die **intraligamentären, papillären Cysten** enthalten eine gelbe, gelbgrüne oder braungrünliche Flüssigkeit, welche entweder gar kein oder nur sehr wenig Pseudomucin enthält. Das spez. Gewicht ist im Allgemeinen ein ziemlich hohes, 1,032—1,036, mit 90—100 p. m. festen Stoffen. Die Hauptbestandtheile sind die Eiweisskörper des Blutserums.

Die seltenen **Tubo-ovarialcysten** enthalten in der Regel eine wasserdünne, seröse, nicht pseudomucinhaltige Flüssigkeit.

Inhalt der Parovarialcysten.

Die **Parovarialcysten** oder die Cysten der Ligamenta lata können eine sehr bedeutende Grösse erreichen. Im Allgemeinen und bei ganz typischer Beschaffenheit ist der Inhalt eine wasserdünne, höchstens sehr blass gelbgefärbte, wasserhelle oder nur wenig opalisirende Flüssigkeit. Das spez. Gewicht derselben ist niedrig, 1,002—1,009, und der Gehalt an festen Stoffen nur 10 bis 20 p. m. Pseudomucin kommt bei typischer Beschaffenheit nicht vor; Eiweiss fehlt bisweilen und wenn es vorkommt, ist seine Menge regelmässig eine sehr kleine. Die Hauptmasse der festen Stoffe besteht aus Salzen und Extraktivstoffen. In Ausnahmefällen kann die Flüssigkeit jedoch eiweissreich sein und ein hohes spez. Gewicht zeigen.

Bezüglich der quantitativen Zusammensetzung der verschiedenen Kystomflüssigkeiten kann auf die Arbeit von OERUM[1]) verwiesen werden.

Das Ei.

Die kleinen Eier des Menschen und der Säugethiere können aus leicht ersichtlichen Gründen kaum Gegenstand einer eingehenderen chemischen Untersuchung werden. Bisher hat man auch hauptsächlich die Eier von Vögeln,

[1]) Kemiske Studier over Ovariecystevædsker etc. Koebenhavn. 1884. Vergl. auch MALY. Bd. **14**. S. 459.

Amphibien und Fischen, vor Allem aber das Hühnerei, untersucht. Mit den Bestandtheilen des letzteren werden wir uns auch hier beschäftigen.

Der **Dotter** des Hühnereies. In dem sogen. weissen Dotter, welcher die *Keimscheibe* mit einem bis zum Centrum des Dotters (*Latebra*) reichenden Fortsatze derselben und ferner eine zwischen Dotter und Dotterhaut befindliche Schicht bildet, hat man *Eiweiss*, *Nukleïn*, *Lecithin* und *Kalium* nachgewiesen (LIEBERMANN[1]). Das Vorkommen von Glykogen ist dagegen zweifelhaft. Die Dotterhaut besteht aus einem, dem Keratin in gewisser Hinsicht ähnlichen Albumoïd (LIEBERMANN).

Der weisse Dotter.

Die Hauptmasse des Eidotters — der Nahrungsdotter oder das Eigelb — ist eine dickflüssige, undurchsichtige, blassgelbe oder orangegelbe, alkalisch reagirende Emulsion von mildem Geschmack. Der Dotter enthält *Vitellin*, *Lecithin*, *Cholesterin*, *Fett*, *Farbstoffe*, Spuren von *Neuridin* (BRIEGER[2]), *Glykose* in sehr geringer Menge und *Mineralstoffe*. Das Vorkommen von Cerebrin und von stärkeähnlichen Körnchen (DARESTE[3]) ist nicht ganz sicher bewiesen.

Der gelbe Dotter.

Ovovitellin. Dieser Stoff ist allgemein als ein Globulin aufgefasst worden, scheint aber eher ein Nukleoalbumin zu sein. Die Frage, in welcher Beziehung andere Proteïnsubstanzen, welche wie die *Aleuronkrystalle* gewisser Samen und die sogen. *Dotterplättchen* in den Eiern einiger Fische und Amphibien dem Ovovitellin verwandt sein sollen, zu diesem Stoffe stehen, ist einer fortgesetzten Prüfung bedürftig.

Ovovitellin.

Das Ovovitellin, wie man es bisher aus dem Eidotter dargestellt hat, ist nicht ein reiner Eiweissstoff, sondern enthält stets Lecithin. HOPPE-SEYLER fand in dem Vitellin 25% Lecithin und ausserdem auch Pseudonukleïn. Das Lecithin kann allerdings mit siedendem Alkohol entfernt werden; dabei wird aber das Vitellin verändert und es ist darum auch wohl möglich, dass das Lecithin an das Vitellin chemisch gebunden sei (HOPPE-SEYLER[4]). Aus dem Dotter hat BUNGE[5]) durch Verdauung mit Magensaft ein Pseudonukleïn dargestellt, welches nach seiner Ansicht von grosser Bedeutung für die Blutbereitung sein soll und aus diesem Grunde von ihm *Hämatogen* genannt worden ist. Dieses Hämatogen, dessen Zusammensetzung folgende ist: C 42,11, H 6,08, N 14,73, S 0,55, P 5,19, Fe 0,29 und O 31,05%, scheint ein Produkt der Zersetzung des Vitellins zu sein.

Beziehung des Lecithins zu dem Vitellin.

Das Vitellin ähnelt den Globulinen darin, dass es in Wasser unlöslich, in verdünnter Neutralsalzlösung dagegen (wenn auch nicht ganz klar) löslich ist. In Salzsäure von ca. 1 p. m. HCl, wie auch in sehr verdünnten Lösungen von Alkalien oder Alkalikarbonaten ist es ebenfalls löslich. Aus der salzhaltigen

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 43.
2) Ueber Ptomaïne. Berlin 1885.
3) Compt. rend. Tome 72.
4) Med. chem. Untersuch. S. 216.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9

Lösung durch Verdünnung mit Wasser ausgefällt und einige Zeit mit Wasser in Berührung gelassen, wird das Vitellin nach und nach verändert und den Albuminaten ähnlicher. Die Gerinnungstemperatur der salzhaltigen (NaCl) Lösung liegt bei + 70 bis 75° C. oder, wenn man sehr rasch erwärmt, bei etwa + 80° C. Von den Globulinen unterscheidet sich das Vitellin dadurch, dass es bei der Pepsinverdauung ein Pseudonukleïn giebt. Von NaCl in Substanz wird es nicht gefällt, wenigstens nicht immer oder nur zum Theil.

Darstellung des Ovovitellins.

Die Darstellungsmethode des Ovovitellins ist in den Hauptzügen folgende: Das Eigelb schüttelt man vollständig mit Aether aus, löst den Rückstand in Kochsalzlösung von 10%, filtrirt und scheidet das Vitellin durch reichlichen Wasserzusatz aus. Das Vitellin wird dann durch wiederholtes Auflösen in verdünnter Kochsalzlösung und Ausfällen mit Wasser gereinigt.

Ichthulin.

Das **Ichthulin**, welches in den Eiern von Karpfen und anderen Knochenfischen vorkommt, ist nach KOSSEL und WALTER[1]) eine bei der Verdünnung mit Wasser amorph ausfallende Modifikation des in Karpfeneiern krystallinisch vorkommenden *Ichthidins*. Das Ichthulin wurde früher als ein Vitellin angesehen. Nach WALTER liefert es aber bei der Pepsinverdauung ein Pseudonuklein, welches beim Sieden mit Schwefelsäure ein reduzirendes Kohlehydrat giebt. Das Ichthulin hat folgende Zusammensetzung: *C* 53,42; *H* 7,63; *N* 15,63; *O* 22,19; *S* 0,41; *P* 0,43. Es enthält auch Eisen.

Ausser Vitellin soll der Eidotter angeblich auch *Alkalialbuminat* und *Albumin* enthalten.

Das Fett des Eidotters.

Das *Fett* des Eidotters ist nach LIEBERMANN[2]) ein Gemenge von einem festen und einem flüssigen Fette. Das feste Fett besteht überwiegend aus Tripalmitin mit etwas Stearin. Bei Verseifung von dem eigentlichen Eiöle erhielt LIEBERMANN 40% Oelsäure, 38,04% Palmitin- und 15,21% Stearinsäure. Das Fett des Eidotters ist ärmer an Kohlenstoff als anderes Fett, was von einem Gehalte an Mono- und Diglyceriden oder von einem Gehalte an einer kohlenstoffärmeren Fettsäure herrühren kann (LIEBERMANN).

Luteïne und Lipochrome.

Luteïn. Gelbe oder orangerothe, amorphe Farbstoffe kommen im Eigelb und an mehreren anderen Orten im Thierorganismus, wie in Blutserum und serösen Flüssigkeiten, Fettgewebe, Milchfett, Corpora lutea und den Fettkügelchen der Retina vor. Diesen Farbstoffen, welche angeblich auch im Pflanzenreiche vorkommen sollen (THUDICHUM[3]), hat man den Namen *Luteïne* oder *Lipochrome* gegeben.

Eigenschaften der Luteïne.

Die Luteïne, welche unter einander ein etwas abweichendes Verhalten zeigen können, sind alle in Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Von dem Gallenfarbstoffe, dem Bilirubin, unterscheiden sie sich dadurch, dass sie von alkalihaltigem Wasser aus ihrer Lösung in Chloroform nicht aufgenommen werden, dass sie ferner mit Salpetersäure, welche ein wenig salpetrige Säure

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.
2) l. c.
3) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nr. 1.

enthält, nicht das charakteristische Farbenspiel des Gallenfarbstoffes, sondern eine blaue, rasch verschwindende Farbe geben, und endlich dadurch, dass sie ein Absorptionspektrum mit gewöhnlich zwei Streifen geben, von denen der eine die Linie F einschliesst und der andere etwa in der Mitte zwischen F und G liegt. Die Luteïne widerstehen der Wirkung von Alkalien, so dass sie nicht verändert werden, wenn man durch Verseifung das gleichzeitig anwesende Fett zu entfernen sich bemüht.

Das Luteïn ist nicht rein dargestellt worden. In den Eiern einer Wasserspinne (Maja Squinado) hat MALY[1]) zwei eisenfreie Farbstoffe, einen rothen, *Vitellorubin*, und einen gelben, *Vitelloluteïn*, gefunden. Von Salpetersäure, welche salpetrige Säure enthält, werden beide Farbstoffe blau und von konzentrirter Schwefelsäure schön grün gefärbt. Die Absorptionsstreifen im Spektrum, besonders diejenigen des Vitelloluteïns, stimmen gut mit denen des Ovoluteïns überein.

Mineralstoffe des Dotters.

Die *Mineralstoffe* des Eidotters bestehen nach POLECK[2]), auf 1000 Theile Asche berechnet, aus Natron 51,2—65,7, Kali 89,3—80,5, Kalk 122,1—132,8, Bittererde 20,7—21,1, Eisenoxyd 14,5—11,90, Phosphorsäure 638,1—667,0 und Kieselsäure 5,5—14,0 Theilen. Am reichlichsten kommen also Phosphorsäure und Kalk und demnächst Kali, welches in etwas grösserer Menge als das Natron sich vorfindet, vor. Diese Zahlen sind jedoch insoferne nicht ganz richtig, als erstens im Dotter keine gelösten Phosphate vorkommen (LIEBERMANN) und zweitens bei dem Einäschern Phosphorsäure und Schwefelsäure entstehen und das Chlor, welches in älteren Analysen auch fehlt, austreiben können.

Zusammensetzung des Dotters.

Der Dotter eines Hühnereies wiegt etwa 12—18 g. Der Gehalt an Wasser und festen Stoffen beträgt nach PARKE[3]) 471,9 p. m., resp. 528,1 p. m. Unter den festen Stoffen fand er 156,3 p. m. Eiweiss, 3,53 p. m. lösliche und 6,12 p. m. unlösliche Salze. Die Menge des Fettes war nach PARKE 228,4 p. m., die des Lecithins, aus der Menge phosphorhaltiger organischer Substanz in dem Alkohol-Aetherextrakte berechnet, 107,2 p. m. und die des Cholesterins 17,5 p. m.

Das Weisse des Eies.

Das **Eiweiss** ist eine schwach gelbliche, eiweissreiche, in einem Fachwerke von dünnen Häuten eingeschlossene Flüssigkeit, welche an und für sich dünnflüssig ist und nur durch die Anwesenheit der dieselbe durchsetzenden feinen Membranen zähflüssig erscheint. Diejenige Substanz, welche die Häute bildet, scheint wie die, aus welcher die *Chalazae* bestehen, ein den Hornsubstanzen verwandter Stoff zu sein (LIEBERMANN[4]).

Bestandtheile des Eiweisses.

Das Eiweis hat ein spezifisches Gewicht von 1,045 und reagirt stets alkalisch. Es enthält 850—880 p. m. Wasser, 100—130 p. m. *Eiweissstoffe* und 7 p. m. Salze. Unter den Extraktivstoffen fand LEHMANN eine gährende *Zuckerart*, deren Menge 5 oder, nach MEISSNER, 80 p. m. des festen Rückstandes

1) Monatshefte f. Chem. Bd. 2.
2) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 740.
3) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. Heft 2. S. 209.
4) l. c.

betragen soll[1]). Ausserdem finden sich im Eiweiss Spuren von Fett, Seifen, Lecithin und Cholesterin.

Das Eiweiss der Eier von Nesthockern wird beim Sieden durchsichtig und verhält sich in vieler Hinsicht wie Alkalialbuminat. Dieses Eiweiss hat TARCHANOFF[2]) *„Tataeiweiss"* genannt.

Tataeiweiss.

Die Eiweissstoffe des Eiweisses gehören theils der Globulin- und theils der Albumingruppe an. Ausserdem enthält das Eiweiss eine Mukoïdsubstanz.

Das *Eiglobulin* ist nach DILLNER[3]) dem Serumglobulin nahe verwandt. Beim Verdünnen des Eiweisses mit Wasser scheidet es sich zum Theil aus. Es wird auch von Magnesiumsulfat gefällt. Die Menge des Globulins im Eiweiss beträgt im Mittel 6,67 p. m. oder etwa 67 p. m. des Gesammteiweisses. Nach CORIN und BERARD[4]) finden sich im Eiweiss zwei Globuline, von denen das eine bei + 57,5° C., das andere bei + 67° C. gerinnt.

Eiglobulin.

Ovalbumin oder *Albumin* des Eiweisses. Das Ovalbumin wurde zuerst von HOFMEISTER[5]) in krystallinischer Form erhalten, indem er nämlich eine Lösung desselben in halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung sehr langsam verdunsten liess. Das krystallisirte Eialbumin ist dann später von GABRIEL[6]), BONDZYNSKI und ZOJA[7]) weiter studirt worden, und den letztgenannten zwei Forschern gelang es durch fraktionirte Krystallisation den Nachweis zu führen, dass das Ovalbumin wahrscheinlich ein Gemenge von mehreren Albuminen von etwa derselben elementären Zusammensetzung aber etwas abweichender Gerinnungstemperatur, Löslichkeit und spezifischer Drehung ist. In der Hauptsache stehen also diese Resultate im Einklange mit den Angaben von vielen anderen Forschern, wie von GAUTIER[8]), BÉCHAMP[9]), CORIN und BERARD[10]) über das Vorkommen mehrerer Albumine, während dagegen bezüglich der Detailangaben leider keine gute Uebereinstimmung besteht. Nach GAUTIER und BÉCHAMP ist nämlich das Ovalbumin ein Gemenge von zwei Albuminen mit den Gerinnungstemperaturen 60—63°, bezw. 71—74°, während es nach CORIN und BERARD ein Gemenge von drei Albuminen mit den Koagulationstemperaturen resp. 67, 72 und 82° C sein soll. Nach BONDZYNSKI und ZOJA hatte die schwerlöslichste Fraktion die Gerinnungstemperatur 64,5°, während die leichtlöslichte dagegen schon bei

Ovalbumin.

1) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch. 4. Aufl. S. 739.
2) PFLÜGER's Arch. Bdd. 31, 33 u. 39.
3) Upsala Läkarefs Förh. Bd. 20, auch MALY's Jahresber. Bd. 15. S. 31.
4) Travaux du laboratoire de l'Université de Liège. Tome 2, vergl. auch MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 13.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 14 u. 16.
6) Ebend. Bd. 15.
7) Ebend. Bd. 19.
8) Bull. de la soc. chim. Tome 14.
9) Ebend. Tome 21.
10) l. c.

55,5—56° C. gerann. Die elementäre Zusammensetzung des Ovalbumins ist ebenfalls noch nicht sicher festgestellt worden. BONDZYNSKI und ZOJA fanden für vier verschiedene Fraktionen *C* 52,07—52,44; *H* 6,95—7,26; *N* 15,11 bis 15,58 und *S* 1,61—1,70 %, welche Zahlen mit der vom Verfasser gefundenen Zusammensetzung *C* 52,25, *H* 6,90; *N* 15,25, *S* 1,67—1,93 % gute Uebereinstimmung zeigt. HOFMEISTER[1]) fand dagegen höhere Zahlen, 53,28 %, für den Kohlenstoff und niedrigere, bezw. 15,0 und 1,09 %, für den Stickstoff und Schwefel. Die spez. Drehung des Ovalbumins wurde von STARKE[2]) zu $\alpha(D) = -38^0$ bestimmt. BONDZYNSKI und ZOJA fanden für verschiedene Fraktionen 25,8°—26,2°, 29,16°, 34,18° und 42,54°. Das Ovalbumin hat die Eigenschaften der Albumine im Allgemeinen, unterscheidet sich aber von dem Serumalbumin durch Folgendes: Die spez. Drehung ist niedriger. Es wird von Alkohol bald unlöslich. Von einer genügenden Menge Salzsäure wird es gefällt, löst sich aber in einem Ueberschuss der Säure ungemein schwieriger als das Serumalbumin. Ovalbumin in Lösung, in die Blutbahn eingeführt, geht in den Harn über, was mit dem Serumalbumin nicht der Fall ist.

Eigenschaften und Zusammensetzung.

Das Ovalbumin oder, wohl richtiger, das Gemenge von Albuminen erhält man nach STARKE durch Ausfällung des Globulins mit $MgSO_4$ bei + 20° C. und Sättigung des Filtrates mit Na_2SO_4 bei derselben Temperatur. Das hierbei sich ausscheidende Eiweiss wird abfiltrirt, ausgepresst, in Wasser gelöst und durch Dialyse von den Salzen befreit. Die dialysirte Lösung wird dann im Vakuum oder bei + 40—50° C. eingetrocknet. Fällt man mit Alkohol, so wird das Albumin bald unlöslich.

Zur Darstellung von krystallisirtem Eialbumin mischt man das geschlagene, von dem Schaum getrennte Eiereiweiss mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumssulfatlösung, filtrirt von dem Globulin ab und lässt das Filtrat in nicht zu dünner Schicht bei Zimmertemperatur langsam verdunsten. Die nach einiger Zeit ausgeschiedene Masse löst man in Wasser, setzt Ammoniumsulfatlösung zur beginnenden Trübung hinzu und lässt stehen. Nach wiederholtem Umkrystallisiren behandelt man entweder die Masse mit Alkohol, wobei die Krystalle unlöslich werden, oder man löst in Wasser und reinigt durch Dialyse. Aus dieser Lösung krystallisirt indessen das Eiweiss beim spontanen Verdunsten nicht wieder.

Darstellung.

Ovomukoïd. Diese, zuerst von NEUMEISTER[3]) beobachtete, von ihm als ein Pseudopepton aufgefasste und dann ferner von SALKOWSKI[4]) studirte Substanz ist nach C. TH. MÖRNER[5]) ein Mukoïd, welches 12,65 % Stickstoff und 2,20 % Schwefel enthält. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren giebt das Ovomukoïd eine reduzirende Substanz. Das Ovomukoïd findet sich in reichlicher

Ovomukoïd.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**.

2) Upsala Läkarefs Förh. Bd. **16**, auch MALY's Jahresber. Bd. **11**. S. 17.

3) R. NEUMEISTER, Zur Physiologie der Eiweissresorption etc. Zeitschr. f. Biologie. Bd. **27**. S. 369.

4) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1893. Nr. 31 u. 43.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **18**.

Menge im Hühnereiweiss, indem es nämlich rund etwa 10 % von den festen Stoffen desselben beträgt.

Eine Lösung von Ovomukoïd wird weder von Mineralsäuren noch von organischen Säuren, mit Ausnahme von Phosphorwolframsäure und Gerbsäure, gefällt. Von Metallsalzen wird sie ebenfalls nicht gefällt, doch giebt Bleiessig bei Ammoniakzusatz einen Niederschlag. Von Alkohol wird die Lösung gefällt. Chlornatrium, Natriumsulfat und Magnesiumsulfat geben weder bei Zimmertemperatur, noch bei + 30° C., bis zur Sättigung eingetragen, Niederschläge. Von dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung wird die Lösung nicht gefällt, wohl aber durch Eintragen von mehr Salz. Durch Sieden wird die Substanz nicht gefällt, umgekehrt wird aber die nach dem Eintrocknen in kaltem Wasser unlöslich gewordene Substanz in siedendem Wasser gelöst.

Eigenschaften.

Zur Darstellung des Ovomukoïds kann man sämmtliches Eiweiss durch Sieden unter Essigsäurezusatz entfernen und das mässig konzentrirte Filtrat mit Alkohol fällen. Durch wiederholtes Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol wird die Substanz gereinigt.

Darstellung.

Die *Mineralstoffe* des Eiweisses sind von POLECK und WEBER[1]) analysirt worden. Sie fanden in 1000 g Asche: 276,6—284,5 g Kali, 235,6—329,3 Natron, 17,4—29 Kalk, 16—31,7 Bittererde, 4,4—5,5 Eisenoxyd, 238,4—285,6 Chlor, 31,6—48,3 Phosphorsäure (P_2O_5), 13,2—26,3 Schwefelsäure, 2,8—20,4 Kieselsäure und 96,7—116 g Kohlensäure. Auch Spuren von Fluor hat man gefunden. (NICKLÈS[2]). Die Asche des Eiweisses hat also, derjenigen des Eidotters gegenüber, einen grösseren Gehalt an Chlor und Alkalien, aber einen geringeren Gehalt an Kalk, Phosphorsäure und Eisen.

Mineralstoffe des Eiweisses.

Die Schalenhaut und die Eierschalen. Die Schalenhaut besteht, wie oben (S. 42) gesagt worden, aus einer Keratinsubstanz. Die Schalen bestehen nur zum kleinen Theil, 36—65 p. m., aus organischer Substanz. Die Hauptmasse, mehr als 900 p. m., besteht aus Calciumkarbonat nebst sehr kleinen Mengen Magnesiumkarbonat und Erdphosphaten.

Schalenhaut und Schalen.

Die verschiedene *Färbung* verschiedener Vogeleierschalen rührt von mehreren verschiedenen Farbstoffen her. Unter diesen findet sich einer von rother oder rothbrauner Farbe, von SORBY[3]) *„Oorodeïn"* genannt, welcher vielleicht mit dem Hämatoporphyrin identisch ist. Der grüne oder blaue Farbstoff, das *Oocyan* SORBY's, scheint nach C. LIEBERMANN[4]) und KRUKENBERG[5]) theils *Biliverdin* und theils ein blaues *Gallenfarbstoffderivat* zu sein.

Farbstoffe der Eierschalen.

Die Vogeleier enthalten an ihrem stumpfen Pole einen mit Gas gefüllten Raum, dessen Sauerstoffgehalt nach HÜFNER[6]) 18,9—19,9 % beträgt.

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 778.
2) Compt. rend. Tome 43.
3) Cit. nach KRUKENBERG, Verh. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. 17.
4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 11.
5) l. c.
6) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1892.

Das Gewicht eines Hühnereies schwankt zwischen 40—60 g und kann sogar bisweilen 70 g betragen. Die Schale und die Schalenhaut zusammen haben in sorgfältig gereinigtem, aber noch feuchtem Zustande ein Gewicht von 5—8 g. Das Eigelb wiegt 12—18 und das Eiweiss 23—34 g, d. h. etwa doppelt so viel.

Eier anderer Thiere.

Das Eiweiss der Eier von Knorpel- und Knochenfischen enthält angeblich nur Spuren von wahrem Eiweiss, und die Hülle des Froscheies soll nach GIACOSA[1]) aus Mucin bestehen. Die krystallinischen Gebilde (*Dotterplättchen*), welche man in den Eiern von Schildkröten, Fröschen, Rochen, Haien und anderen Fischen beobachtet hat und welche von VALENCIENNES und FREMY[2]) unter den Namen *Emydin, Ichthin, Ichthidin* und *Ichthulin* beschrieben wurden, scheinen nach dem oben von dem Ichthulin Gesagten hauptsächlich aus Phosphoglykoproteiden zu bestehen. Die Eier des Flusskrebses und des Hummers sollen denselben Farbstoff wie die Schalen dieser Thiere enthalten. Dieser Farbstoff, das *Cyanokrystallin,* wird beim Sieden in Wasser roth.

In fossilen Eiern (von Aptenodytes, Pelecanus und Haliaeus) in alten Guanolagern hat man eine gelbweisse, seideglänzende, blättrige, in Wasser leicht lösliche, in Alkohol und Aether unlösliche Verbindung, das *Guanovulit,* $(NH_4)_2SO_4 + 2K_2SO_4 + 3KHSO_4 + 4H_2O$, gefunden.

Material für die Entwickelung des Embryos.

Diejenigen Eier, welche ausserhalb des mütterlichen Organismus sich entwickeln, müssen alle Elemente des jungen Thieres enthalten. Man findet in der That auch im Dotter und Eiweiss in reichlicher Menge Eiweisskörper verschiedener Art und besonders reichlich im Dotter phosphorhaltiges Eiweiss. Man findet ferner im Dotter auch das Lecithin, welches in den sich entwickelnden Zellen regelmässig vorzukommen scheint. Das Vorkommen von Glykogen ist dagegen zweifelhaft, und die Kohlehydrate sind also, wie es scheint, nur durch die sehr kleine Zuckermenge des Eies und dem Ovomukoïde repräsentirt. Dagegen ist das Ei sehr reich an Fett, welches zweifelsohne für den Embryo von grosser Bedeutung als Nahrungs- und Respirationsmittel sein dürfte. Das Cholesterin und das Luteïn dürften wohl dagegen kaum eine direkte Bedeutung für die Entwickelung des Embryos haben. Auch hinsichtlich der Mineralstoffe scheint das Ei die Bedingungen für die Entwickelung des jungen Thieres zu enthalten. Der Mangel an Phosphorsäure wird durch den reichlichen Gehalt an phosphorhaltiger, organischer Substanz ersetzt, und das eisenhaltige Nukleoalbumin, aus welchem das Hämatogen (vergl. S. 368) entsteht, ist zweifelsohne wie BUNGE annimmt von grosser Bedeutung für die Entstehung des eisenhaltigen Hämoglobins. Auch die für die Entwickelung der Federn nöthige Kieselsäure findet sich in dem Ei.

Während der Bebrütung verliert das Ei an Gewicht, hauptsächlich durch Verlust an Wasser. Auch die Menge der festen Stoffe, besonders des Fettes und des Eiweisses, nimmt ab, und das Ei giebt nicht nur Kohlensäure, sondern auch wie LIEBERMANN[3]) gezeigt hat Stickstoff oder eine stickstoffhaltige Sub-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7.
2) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 77.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 43.

stanz ab. Dieser Verlust wird jedoch durch Aufnahme von Sauerstoff kompensirt, und es findet also während der Bebrütung ein respiratorischer Gasaustausch statt. Während also die Menge der Trockensubstanz in dem Ei während der Bebrütung stetig abnimmt, nimmt dagegen im Embryo der Gehalt an Mineralstoffen, Eiweiss und Fett stetig zu. Die Zunahme der Fettmenge im Embryo rührt nach Liebermann wenigstens zum grossen Theil von einer Aufnahme von Nahrungsdotter in die Bauchhöhle her. Das Gewicht der Schalen wie der Gehalt derselben an Kalksalzen kann während der Bebrütung unverändert bleiben. Dotter und Eiweiss zusammen enthalten auch eine für die Entwickelung genügende Menge Kalk.

Veränderungen des Eies während der Bebrütung.

Die ausführlichsten und sorgfältigsten chemischen Untersuchungen über die Entwickelung des Hühnerembryos sind von Liebermann ausgeführt worden. Aus seinen Untersuchungen mag Folgendes hier angeführt werden. In der ersten Zeit der Entwickelung entstehen sehr wasserreiche Gewebe, mit fortschreitender Entwickelung nimmt aber der Wassergehalt ab. Die absolute Menge der wasserlöslichen Stoffe nimmt mit der Entwickelung zu, während ihre relative Menge den übrigen festen Stoffen gegenüber, unaufhörlich abnimmt. Die Menge der in Alkohol löslichen Stoffe nimmt rasch zu. Eine besonders bedeutende Vermehrung erfährt das Fett, dessen Menge noch am vierzehnten Tage nicht sehr gross ist dann aber sehr bedeutend wird. Die Menge der in Wasser löslichen Eiweiss stoffe und Albuminoïde wächst stetig und regelmässig in der Weise, dass ihre absolute Menge zunimmt, während ihre relative Menge fast unverändert bleibt. Beim Hühnerembryo fand Liebermann kein Glutin. Bis zum zehnten Tage enthält der Embryo überhaupt keine leimgebende Substanz, vom vierzehnten Tage ab enthält er aber einen Stoff, welcher beim Sieden mit Wasser eine chondrinähnliche Substanz giebt. Ein mucinähnlicher Stoff kommt bei etwa sechs Tage alten Embryonen vor, verschwindet dann aber. Der Hämoglobingehalt zeigt im Verhältniss zu dem Körpergewichte ein stetiges Ansteigen. Während das Verhältniss Hämoglobin: Körpergewicht am elften Tage = 1 : 728 war, fand Liebermann am 21. Tage ein Verhältniss = 1 : 421.

Entwickelung des Hühnerembryos.

Das Gewebe der **Placenta** ist noch nicht Gegenstand einer eingehenderen chemischen Untersuchung gewesen. In den Rändern der Placenta der Hündin und der Katze hat man theils einen krystallisirenden, orangefarbigen Farbstoff (Bilirubin?) und theils einen grünen, amorphen Farbstoff, das *Hämatochlorin* Meckel's, welches von Etti[1]) als Biliverdin betrachtet worden ist, gefunden. Preyer[2]) bezweifelt die Identität dieses Farbstoffes mit dem Biliverdin.

Farbstoffe der Placenta.

Aus den Placentarkotyledonen bei Wiederkäuern kann bekanntlich durch Druck eine weisse oder schwach rosafarbige, rahmähnliche Flüssigkeit, die *Uterinmilch*, ausgepresst werden. Sie reagirt alkalisch, wird aber leicht sauer. Das spez. Gewicht ist 1,033—1,040. Als Formelemente enthält sie Fettkügelchen, kleine Körnchen und Epithelzellen. In der Uterinmilch hat man 81,2—120,9 p. m. feste Stoffe, 61,2—105,6 p. m. Eiweiss, gegen 10 p. m. Fett und 3,7—8,2 p. m. Asche gefunden.

Uterinmilch.

[1]) Maly's Jahresber. Bd. 2. S. 287.

[2]) Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 189. Du Bois-Reymond's u. Reichert's Arch. 1876.

Traubenmolen.

Die in den sogen. Traubenmolen (Mola racemosa) vorkommende Flüssigkeit hat ein niedriges spez. Gewicht, 1,009—1,012. Der Gehalt an festen Stoffen ist 19,4—26,3 p. m. mit 9—10 p. m. Proteïnstoffen und 6—7 p. m. Asche.

Amniosflüssigkeit.

Die **Amniosflüssigkeit** ist beim Menschen dünnflüssig, weisslich oder blassgelb; bisweilen ist sie etwas mehr gelbbraun, trübe. Sie setzt weisse Flöckchen ab. Die Formbestandtheile sind *Schleimkörperchen, Epithelzellen, Fetttröpfchen* und *Lanugohaare*. Der Geruch ist fade, die Reaktion neutral oder schwach alkalisch. Das spez. Gewicht ist 1,002—1,028.

Chemische Bestandtheile der Amniosflüssigkeit.

Die Amniosflüssigkeit enthält die gewöhnlichen Transsudatbestandtheile. Ihr Gehalt an festen Stoffen beträgt bei der Geburt kaum 20 p. m. In den früheren Perioden der Schwangerschaft soll die Flüssigkeit reicher an festen Stoffen, besonders Eiweiss, sein. Unter den Eiweisskörpern hat WEYL [1]) eine, dem *Vitellin* ähnliche Substanz und mit grosser Wahrscheinlichkeit auch *Serumalbumin* nebst wenig *Mucin* gefunden. *Zucker* ist regelmässig in der Amniosflüssigkeit von Kühen, nicht aber in der von Menschen gefunden worden. Dagegen enthält die menschliche Amniosflüssigkeit etwas *Harnstoff* und *Allantoïn*. Die Menge dieser Stoffe kann bei Hydramnion vermehrt sein (PROCHOWNICK [2]), HARNACK [3]), was auf einer vermehrten Nieren- resp. Hautsekretion des Fötus beruht. Kreatin und milchsaure Salze sollen zweifelhafte Bestandtheile der Amniosflüssigkeit sein. Die Menge des Harnstoffes in der Amniosflüssigkeit war in PROCHOWNICK's Analysen 0,16 p. m. In der Flüssigkeit bei Hydramnion fanden PROCHOWNICK und HARNACK bezw. 0,34 und 0,48 p. m. Harnstoff. Die Hauptmasse der festen Stoffe besteht aus Salzen. Die Menge der Chloride (NaCl) beträgt 5,7—6,6 p. m.

---

1) DU BOIS-REYMOND's und REICHERT's Arch. 1876.

2) Arch. f. Gynäk. Bd. **11**, auch MALY's Jahresber. Bd. **7**. S. 155.

3) Berlin. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 41.

Vierzehntes Kapitel.

Die Milch.

Die chemischen Bestandtheile der *Milchdrüsen* sind wenig studirt. Das Protoplasma der Zellen ist reich an Eiweiss, welches wie man angenommen hat zum grossen Theil aus Kaseïn oder einer ihm verwandten Substanz bestehen soll. Entfernt man durch gründliches Auswaschen alle Milchreste aus der Milchdrüse von Kühen, so enthalten die Zellen noch reichliche Mengen von Eiweiss, welches bei Zusatz von sehr verdünntem Alkali (1—2 p. m. KOH) zu einer schleimigen, zähen oder fadenziehenden Masse aufquillt. Dieses Eiweiss besteht wenigstens zu grossem Theil aus einem Nukleoproteïd, welches durch die Alkalieinwirkung allmählich verändert wird. Dieses Nukleoproteïd giebt beim Sieden mit verdünnten Säuren eine reduzierende Substanz. Kocht man die Milchdrüse in Wasser, so wird das Protoplasma der Zellen zersetzt und es geht in Lösung ein Nukleoproteïd über, welches durch Zusatz von Essigsäure ausgefällt werden kann und dem Kaseïn gegenüber durch grössere Schwerlöslichkeit in Essigsäure sich auszeichnet. Dieses Nukleoproteïd, welches wohl als in der Hitze umgewandeltes Protoplasmanukleoproteïd aufzufassen ist, giebt ebenfalls beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Substanz von noch unbekannter Natur. In welcher Beziehung die obengenannte Nukleoproteïdsubstanz zu dem Zucker der Milch oder der Muttersubstanz desselben steht, hat noch nicht ermittelt werden können. Nach Bert [1]) soll die absondernde Drüse einen Stoff enthalten, welcher beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Substanz liefert. Eine solche Substanz, welche eine Vorstufe bei der Entstehung des Milchzuckers darstellen soll, ist auch von Thierfelder [2]) beobachtet worden. Fett scheint wenigstens in der absondernden Drüse ein nie fehlender Bestandtheil der Zellen zu sein und dieses Fett kann als grössere oder kleinere Kügel-

Eiweisskörper der Milchdrüse.

Uebrige Bestandtheile der Milchdrüse.

---

1) Compt. rend. Tome 98.

2) Pflüger's Arch. Bd. 32 und Maly's Jahresber. Bd. 13. S. 156.

chen von dem Aussehen der Milchkügelchen in dem Protoplasma beobachtet werden. Die Extraktivstoffe der Milchdrüse sind wenig erforscht, es kommen unter ihnen aber nicht unbedeutende Mengen von Xanthinkörpern vor.

Da die Milch des Menschen und der Thiere im Wesentlichen von derselben Beschaffenheit ist, scheint es am besten zu sein, zuerst die am gründlichsten untersuchte Milch, die Kuhmilch, und dann erst die wesentlichsten Eigenschaften der übrigen, wichtigeren Milchsorten zu besprechen.

Die Kuhmilch.

Die Kuhmilch stellt wie alle Milch eine Emulsion dar, welche sehr fein vertheiltes Fett in einer hauptsächlich Eiweissstoffe, Milchzucker und Salze enthaltenden Flüssigkeit suspendirt enthält. Die Milch ist undurchsichtig, weiss, weisslich gelb oder in dünneren Schichten etwas bläulich weiss, von schwachem, fadem Geruch und mildem, schwach süsslichem Geschmack. Das spez. Gewicht bei + 15° C. ist 1,028 bis 1,0345.

Allgemeine Eigenschaften.

Die Reaktion der ganz frischen Milch ist regelmässig amphoter. Die Stärke des sauren, resp. des alkalischen Antheiles dieser amphoteren Reaktion ist von verschiedenen Forschern, wie THÖRNER[1]), SEBELIEN[2]) und COURANT[3]) bestimmt worden. Die Zahlen fallen bei Anwendung verschiedener Indikatoren etwas verschieden aus und ausserdem sind sie für die Milch verschiedener Thiere wie auch zu verschiedenen Zeiten während der Laktationsperiode etwas schwankend. Auch die erste und letzte Portion derselben Melkung haben eine etwas verschiedene Reaktion. COURANT hat den alkalischen Antheil mit $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure unter Anwendung von blauem Lackmoïd und den sauren mit $\frac{N}{10}$ Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthaleïn als Indikator bestimmt. Er fand, als Mittel für die erste und letzte Portion der Melkung bei 20 Kühen, dass 100 ccm Milch für blaues Lackmoïd ebenso alkalisch wie 41 ccm $\frac{N}{10}$ Lauge und für Phenolphthaleïn ebenso sauer wie 19,5 ccm $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure reagiren.

Reaktion der Kuhmilch.

An der Luft verändert sich die Milch nach und nach und ihre Reaktion wird mehr sauer, indem nämlich durch die Einwirkung von Mikroorganismen der Milchzucker allmählich in Milchsäure übergeführt wird.

1) Chem. Ztg. Bd. 16. S. 1469.

2) Ebend. Bd. 16. S. 597.

3) Ueber die Reaktion der Kuh- und Frauenmilch etc. Inaug.-Diss. Bonn 1891, auch PFLÜGER's Arch. Bd. 50.

Ganz frische, amphoter reagirende Milch gerinnt beim Sieden nicht, sondern liefert höchstens eine aus geronnenem Kaseïn und Kalksalzen bestehende Haut, welche nach dem Entfernen rasch sich erneuert. Selbst nach dem Durchleiten eines Kohlensäurestromes durch die frische Milch gerinnt diese beim Sieden nicht. In dem Masse, wie die Milchsäurebildung vorschreitet, ändert sich indessen dieses Verhalten und es kommt bald zu einem ersten Stadium, in welchem die Milch nach vorausgegangener Kohlensäurebehandlung beim Sieden gerinnt. In einem zweiten Stadium gerinnt sie beim Sieden allein, dann gerinnt sie durch Kohlensäure allein ohne Sieden und endlich, wenn eine genügende Menge Milchsäure sich gebildet hat, gerinnt sie bei Zimmertemperatur spontan zu einer festen Masse. Es kann dabei, besonders in der Wärme, das Kaseïngerinnsel sich zusammenziehen und eine gelbliche oder gelblich-grüne, saure Flüssigkeit (saure Molken) sich absondern.

Verhalten der Milch beim Sieden.

Wird die Milch durch Erhitzen sterilisirt und der Zutritt von Mikroorganismen dann verhindert, so kann die Milchsäurebildung gänzlich ausbleiben. Ebenso kann das Sauerwerden wenigstens einige Zeit von mehreren Antisepticis, wie Salicylsäure (1 : 5000), Thymol, Borsäure und anderen Stoffen verhindert werden.

Wird frisch gemolkene, amphoter reagirende Milch mit Lab versetzt, so gerinnt sie, besonders bei Körpertemperatur, rasch zu einer festen Masse (Käse), aus welcher allmählich eine gelbliche Flüssigkeit (süsse Molken) ausgepresst wird. Diese Gerinnung der Milch geschieht ohne Aenderung der Reaktion und hat folglich mit der Säuregerinnung nichts zu thun.

Gerinnung der Milch durch Lab.

Die Milch unterliegt bisweilen einer besonderen, eigenthümlichen Art von Gerinnung, indem sie in eine dicke, zähe, schleimige Masse (dicke Milch) umgewandelt wird. Diese Umwandlung rührt nach SCHMIDT-MÜLHEIM[1]) von einer eigenthümlichen Umsetzung des Milchzuckers her, bei welcher dieser eine schleimige Umwandlung erfährt. Diese Umwandlung soll durch besondere organisirte Fermente bewirkt werden.

In der Kuhmilch findet man zwar als Formbestandtheile spärliche Colostrumkörperchen (vergl. das Colostrum) und einzelne blasse, kernhaltige Zellen. Die Zahl dieser Formbestandtheile ist indessen verschwindend klein gegenüber der ungeheuren Menge des wesentlichsten Formbestandtheiles, der Milchkügelchen.

Die **Milchkügelchen.** Diese bestehen aus äusserst kleinen Fetttröpfchen, deren Anzahl nach WOLL[2]) 1,03—5,75 Millionen in 1 cmm betragen soll, und deren Diameter nach ihm 0,0024—0,0046 mm und als Mittel für Thiere verschiedener Rassen 0,0037 mm beträgt. Dass die Milchkügelchen Fett enthalten, ist unzweifelhaft, und man betrachtet es als feststehend, dass sämmtliches Milchfett in ihnen sich vorfindet. Eine andere, streitige Frage ist dagegen die, ob die

Die Milchkügelchen.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 27.

2) F. W. WOLL, On the Conditions influencing the number and size of fat globules in cows milk. Wisconsin experiment station, agric. science. Vol. 6. 1892.

Milchkügelchen ausschliesslich aus Fett bestehen oder daneben auch Eiweiss enthalten.

Nach einer Beobachtung ASCHERSON's[1]) sollen Fetttröpfchen in einer alkalischen Eiweisslösung mit einer feinen Eiweisshülle, einer sogen. *Haptogenmembran*, sich überziehen. Da nun die Milch beim Schütteln mit Aether nicht oder, bei einem grossen Ueberschuss von Aether, nur sehr langsam ihr Fett an den Aether abgiebt, während dies nach vorherigem Zusatz von Säuren oder Alkalien, welche das Eiweiss lösen, leicht geschieht, war man früher der Ansicht, dass die Fettkügelchen der Milch von einer Eiweisshülle umschlossen sein sollten. Eine wahre Membran ist indessen nie nachgewiesen worden; und da das Fett unter Umständen, bei welchen kein eiweisslösendes Mittel zugesetzt worden ist, wie z. B. wenn die Milch nach Zusatz von sehr wenig Essigsäure mit Kohlensäure gefällt oder wenn sie durch Labzusatz koagulirt wird, sehr leicht aus der Milch mit Aether extrahirt werden kann, hat man die Annahme von einer besonderen Eiweissmembran der Fettkügelchen in der Milch nunmehr wohl fast allgemein fallen lassen. Im Anschlusse an die Beobachtungen QUINCKE's[2]) über das Verhalten der Fettkügelchen in einer mit Gummi bereiteten Emulsion, nimmt man wohl auch heutzutage allgemein an, dass in der Milch jedes Fettkügelchen durch Molekularattraktion von einer Schicht Kaseïnlösung umgeben sei, welche das Zusammenfliessen der Kügelchen verhindere. Alles, was die physikalische Beschaffenheit des Kaseïns in der Milch verändert oder die Ausfällung desselben bewirkt, muss folglich die Lösung des Fettes durch den Aether ermöglichen, und in dieser Weise soll ein Zusatz von Alkalien, Säuren und Lab wirken.

Haben die Milchkügelchen eine Eiweisshülle?

Acceptirt man diese weiter zu prüfende Ansicht, so darf man jedoch nicht übersehen, dass die Fettkügelchen unverändert bleiben, wenn man die Milch unter Umrühren mit Lab koagulirt. In diesem Falle findet man nämlich eine ungeheuere Menge von unveränderten Milchkügelchen in den Molken; und wenn man eine, von der Molekularattraktion herrührende Eiweissschicht der Fettkügelchen annehmen will, so muss man sie also nicht ausschliesslich von dem Kaseïn, sondern von dem Eiweiss überhaupt herleiten.

Eiweissgehalt der Milchkügelchen.

Filtrirt man die Fettkügelchen ab und wäscht sie auf einem Filtrum aus, so erhält man (RADENHAUSEN und DANILEWSKY[3]) nach ihrer Behandlung mit Aether stets einen aus Eiweiss bestehenden Rest. Aus diesem Verhalten hat man den Schluss ziehen wollen, dass die Fettkügelchen, wenn sie auch keine eigentliche Membran enthalten, jedenfalls aus Fett und Eiweiss bestehen. Die ausserordentlich grossen Schwierigkeiten, welche einem vollständigen Entfernen der Eiweisskörper der Milch durch Auswaschen des Fettes auf dem Filtrum im Wege stehen, fordern jedoch zu sehr grosser Vorsicht beim Ziehen der Schlüsse auf. Die Frage nach der Zusammensetzung der Milchkügelchen und namentlich nach ihrem etwaigen Gehalte an Eiweiss dürfte auch noch lange nicht entschieden sein.

Das *Milchfett* hat ein ziemlich schwankendes spez. Gewicht, welches nach BOHR[4]) bei + 15° C. 0,949—0,996 beträgt. Das Milchfett, wie es unter dem

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. **19**.
3) Forschungen auf dem Gebiete der Viehhaltung. Bremen 1880. Heft 9.
4) Studier over Maelk. Kjöbenhavn 1880, auch MALY's Jahresber. Bd. **10**. S. 182.

Namen Butter erhalten wird, besteht zum grössten Theil aus den Neutralfetten *Palmitin, Oleïn* und *Stearin.* Daneben enthält es auch als Triglyceride *Myristinsäure,* kleine Mengen von *Buttersäure* und *Kapronsäure* nebst Spuren von *Kapryl-* und *Kaprinsäure, Laurinsäure* und *Arachinsäure.* Butter, welche der Einwirkung des Sonnenlichtes ausgesetzt worden ist, soll auch Ameisensäure enthalten (DUCLAUX). Das Milchfett enthält auch ein wenig *Lecithin* und *Cholesterin* nebst einem gelben *Farbstoffe.* Die Menge der flüchtigen Fettsäuren in der Butter beträgt nach DUCLAUX[1]) im Mittel gegen 70 p. m., darunter 37—51 p. m. Buttersäure und 20—33 p. m. Kapronsäure. Das nicht flüchtige Fett besteht zu 3/10 bis 4/10 aus Oleïn und im Uebrigen aus einem Gemenge von Palmitin und Stearin.

Das Milchfett.

Nach anderen Forschern hat das Milchfett eine andere Zusammensetzung. In aus Jütland stammender Butter fand KOEFOED[2]) ausser Oelsäure zwei nicht zur Reihe $C_nH_{2n}O_2$ gehörende Fettsäuren von den Formeln $C_{15}H_{28}O_4$ und (wahrscheinlich) $C_{29}H_{54}O_5$. In 100 Theilen Fettsäuren fanden sich 66 Theile Säuren der Reihe $C_nH_{2n}O_2$ vor, nämlich Stearinsäure 2, Palmitinsäure 28, Myristinsäure 22, Laurinsäure 8, Buttersäure 1,5, Kapronsäure 2, Kaprinsäure 2 und Kaprylsäure 0,5. Nach WANKLYN[3]) soll in der Butter keine Palmitinsäure vorkommen. Statt ihr enthält die Butter eine von ihm *Aldepalmitinsäure* genannte Säure von der Formel $(C_{16}H_{30}O_2)_n$, die nicht zur Oelsäurereihe gehört. Das relative Mengenverhältniss der verschiedenen Fettsäuren scheint übrigens nicht konstant zu sein und es wechselt mit den verschiedenen Zeitabschnitten der Laktationsperiode.

Das Butterfett.

Der Gehalt des Butterfettes an flüchtigen Fettsäuren ist von grosser praktischer Bedeutung mit Rücksicht auf die Methoden zum Nachweis von fremden Fetten in der Butter. Dieser Nachweis wird gewöhnlich nach der von HEHNER und ANGELL begründeten REICHERT'schen Methode geführt. Das Fett wird mit alkoholischer Kalilauge verseift und der Alkohol verdunstet. Die Seifen löst man in Wasser und destillirt dann nach Zusatz von überschüssiger Phosphorsäure. Den Gehalt des Destillates an flüchtigen Fettsäuren bestimmt man durch Titration mit $\frac{N}{10}$-Alkali. Bei richtiger Beschaffenheit der Butter sollen 2,5 g davon ein Destillat geben, welches zur Neutralisation 14—13 ccm und jedenfalls nicht weniger als 12 ccm $\frac{N}{10}$-Alkali erfordert. In dem Masse, wie die Butter eine grössere Menge fremden Fettes enthält, wird der Alkaliverbrauch des Destillates kleiner. Auf die verschiedenen Modifikationen dieses Verfahrens wie auch auf die neueren Untersuchungsmethoden kann hier nicht eingegangen werden.

Fremde Fette in der Butter.

Das **Milchplasma** oder diejenige Flüssigkeit, in welcher die Milchkügelchen suspendirt sind, enthält wenigstens drei verschiedene Eiweisskörper, *Kaseïn, Laktoglobulin* und *Laktalbumin*, und zwei Kohlehydrate, von denen jedoch nur das eine, der *Milchzucker,* von grösserer Bedeutung ist. Das Milchplasma enthält ferner Extraktivstoffe, Spuren von *Harnstoff, Kreatin, Kreatinin, Hypoxanthin* (?), *Lecithin, Cholesterin, Citronensäure* (SOXHLET und HENKEL[4]) und endlich auch *Mineralstoffe* und *Gase.*

Bestandtheile der Milchflüssigkeit.

Kaseïn. Diese Proteïnsubstanz, welche bisher mit Sicherheit nur in der

1) Compt. rend. Tome 104.

2) Bull. de l'Acad. Roy. Danoise 1891.

3) Chem. News. Vol. 63. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 21. S. 143.

4) Cit. nach F. SÖLDNER, Die Salze der Milch etc. Landwirthsch. Versuchsstation. Bd. 35. Separatabzug S. 18.

Milch nachgewiesen ist, gehört der Nukleoalbumingruppe an und unterscheidet sich von den Albuminaten vor Allem durch ihren Phosphorgehalt und durch ihr Verhalten zu dem Labenzyme. Das Kaseïn der Kuhmilch hat folgende Zusammensetzung C 53,0, H 7,0, N 15,7, S 0,8, P 0,85 und O 22,65 %. Die spez. Drehung desselben ist nach HOPPE-SEYLER[1]) etwas schwankend; in neutraler Lösung soll jedoch $\alpha(D) = -80^0$ sein. In wie weit das Kaseïn der verschiedenen Milchsorten identisch sei, bezw. in wie weit es mehrere verschiedene Kaseïne gebe, steht noch dahin.

Zusammensetzung des Kaseïns.

Das Kaseïn stellt trocken ein staubfeines, weisses Pulver dar, welches nach dem Erhitzen auf 100° C. oder etwas darüber die Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnisse des eben ausgefällten, noch feuchten Kaseïns zeigt. Das Kaseïn ist in Wasser oder in Lösungen der gewöhnlichen Neutralsalze nur äusserst schwer löslich. Von einer 1 %igen Lösung von Fluornatrium, Ammonium- oder Kaliumoxalat wird es dagegen nach ARTHUS[2]) ziemlich leicht gelöst. Es verhält sich wie eine ziemlich starke Säure, löst sich leicht in Wasser bei Zusatz von sehr wenig Alkali zu einer neutralen oder sauren Flüssigkeit und löst sich endlich auch in Wasser bei Gegenwart von Calciumkarbonat, aus welchem es die Kohlensäure austreibt. Löst man das Kaseïn in Kalkwasser und setzt dann dieser Lösung vorsichtig stark verdünnte Phosphorsäure bis zu neutraler Reaktion zu, so kann das Kaseïn anscheinend in Lösung bleiben, ist jedoch wahrscheinlich wohl nur stark gequollen wie in der Milch, und gleichzeitig enthält die Flüssigkeit reichliche Mengen Calciumphosphat, ohne dass irgend eine Fällung oder irgend welche suspendirten Partikelchen in ihr zu sehen sind. Die kalkhaltigen Kaseïnlösungen sind opalisirend und nehmen beim Erwärmen das Aussehen der fettarmen Milch an. Es ist deshalb auch kaum zu bezweifeln, dass die weisse Farbe der Milch zum Theil auch von Kaseïn und Calciumphosphat herrührt. SÖLDNER hat zwei Calciumverbindungen des Kaseïns mit bezw. 1,55 und 2,36 % CaO dargestellt und diese Verbindungen werden von COURANT[3]) als Di-, resp. Tricalciumkaseïn bezeichnet.

Eigenschaften und Verhalten des Kaseïns.

Kaseïnlösungen gerinnen beim Sieden nicht, überziehen sich aber dabei wie die Milch mit einer Haut. Von sehr wenig Säure werden sie gefällt, aber gleichzeitig anwesende Neutralsalze wirken der Ausfällung entgegen. Eine salzhaltige Kaseïnlösung oder gewöhnliche Milch erfordert deshalb auch zur Fällung mehr Säure als eine salzfreie Kaseïnlösung derselben Konzentration. Das gefällte Kaseïn löst sich sehr leicht wieder in einem kleinen Ueberschuss von Salzsäure, weniger leicht aber in überschüssiger Essigsäure. Von Mineralsäuren im Ueberschuss werden diese sauren Lösungen gefällt. Von Kochsalz oder

Verhalten der Kaseïnlösungen.

1) Handb. d. physiol. u. pathol. chem. Analyse. 6. Aufl. S. 259.

2) M. ARTHUS, Thèses presentées à la faculté des sciences de Paris, 1. thèse Paris (PAUL DUPONT) 1893.

3) l. c.

Magnesiumsulfat in Substanz wird das Kaseïn mit unveränderten Eigenschaften aus der neutralen Kaseïnlösung oder aus der Milch gefällt. Metallsalze, wie z. B. Kupfersulfat, fällen eine neutrale Kaseïnlösung vollständig.

Dasjenige, was das Kaseïn am meisten charakterisirt, ist seine Eigenschaft, bei Gegenwart von einer hinreichend grossen Menge Kalksalz mit Lab zu gerinnen. In kalksalzfreier Lösung gerinnt das Kaseïn nicht mit Lab; aber es wird hierbei derart verändert, dass die Lösung nunmehr (selbst wenn das zugesetzte Enzym durch Erhitzen zerstört wird) bei Zusatz von Kalksalzen eine geronnene Masse von den Eigenschaften des Käses giebt. Die Einwirkung des Labenzymes, des Chymosins, auf das Kaseïn findet also auch bei Abwesenheit von Kalksalzen statt und die letzteren sind nur für die Gerinnung, d. h. für die Ausscheidung des Käses nothwendig. Diese, zuerst vom VERF.[1]) festgestellten Thatsachen sind später wiederholt, in der letzten Zeit namentlich von ARTHUS und PAGES[2]) bestätigt worden.

Wirkung des Labenzyms.

Der bei der Gerinnung der Milch gebildete Käse enthält reichliche Mengen von Calciumphosphat. Nach SOXHLET und SÖLDNER[3]) sind trotzdem nur die löslichen Kalksalze von wesentlicher Bedeutung für die Gerinnung, während das Calciumphosphat bedeutungslos sein soll. Nach COURANT[4]) kann das Calciumkaseïn bei der Gerinnung, wenn Dicalciumphosphat in der Lösung enthalten ist, einen Theil desselben als Tricalciumphosphat mit niederreissen, wobei in dem Labserum Monocalciumphosphat in Lösung bleibt. Der chemische Verlauf bei der Labgerinnung ist noch nicht genügend erforscht worden; es sprechen aber mehrere Beobachtungen für die Annahme, dass das Kaseïn dabei theils in einen schwerlöslicheren, seiner Zusammensetzung nach dem Kaseïn nahestehenden Stoff, das *Parakaseïn* (oder *Käse*), welches das Hauptprodukt bildet, und theils in eine leichtlöslichere, kohlen- und stickstoffärmere (50,3% C und 13,2% N KÖSTER[5]), albumoseartige Substanz, das *Molkeneiweiss*, welches nur in sehr geringer Menge entsteht, sich spaltet. Das Parakaseïn[6]) wird von dem Labenzyme nicht weiter verändert und es hat nicht in demselben Grade wie das Kaseïn die Fähigkeit, das Calciumphosphat in Lösung zu halten.

Bedeutung der Kalksalze.

---

[1]) Vergl. MALY's Jahresber. Bdd. 2 und 4; ferner HAMMARSTEN: Zur Kenntniss des Kaseïns und der Wirkung des Labfermentes. Nova Acta Reg. Soc. Scient. Upsal. 1877. Festschrift.

[2]) Arch. de Physiol. (5.) Bd. 2 und Mém. Soc. biol. Bd. 43.

[3]) l. c.

[4]) l. c.

[5]) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 11. S. 14.

[6]) Man hat in der letzten Zeit vorgeschlagen, das gewöhnliche Kaseïn als Kaseïnogen und den Käse als Kaseïn zu bezeichnen. Wenn auch ein solcher Vorschlag theoretisch berechtigt ist, so dürfte er jedoch in der Praxis zu einer sehr bedauerlichen Verwirrung führen. Aus diesem Grunde hat Verf. sich ihm nicht anschliessen können und er hat den Käse nach dem Vorgange von SCHULZE und RÖSE (Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 31) Parakaseïn genannt.

Bei der Verdauung des Kaseïns mit Pepsinchlorwasserstoffsäure spaltet sich Pseudonukleïn ab. Die Menge des so abgespaltenen Pseudonukleïns schwankt, wie MORACZEWSKI[1]) gezeigt hat, je nach der Versuchsanordnung sehr bedeutend, von 1,29 bis 21,10⁰/₀ des verdauten Kaseïns. Auch der Phosphorgehalt des Pseudonukleïns schwankte sehr, von 0,88—6,86⁰/₀, und von dem Kaseïnphosphor waren wechselnde Mengen, 6—60⁰/₀, in dem Pseudonukleïn enthalten. Nie fand sich aber in diesem sämmtlicher Kaseïnphosphor, und MORACZEWSKI zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass das Pseudonukleïn von Anfang an nicht den ganzen Phosphor des Kaseïns enthält.

Pepsinverdauung des Kaseïns.

Die Darstellung des Kaseïns kann in folgender Weise geschehen. Die Milch wird mit 4 Vol. Wasser verdünnt und das Gemenge mit Essigsäure bis zu 0,75 bis 1 p. m. versetzt. Das hierbei sich ausscheidende Kaseïn wird durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hilfe von möglichst wenig Alkali, Filtration, Ausfällung mit Essigsäure und gründliches Auswaschen mit Wasser gereinigt. Die Hauptmasse des Milchfettes wird bei der ersten Filtration von dem Filtrum zurückgehalten, und die das Kaseïn verunreinigenden Spuren von Fett werden zuletzt durch Alkohol-Aetherbehandlung entfernt.

Darstellung des Kaseïns.

Laktoglobulin stellte SEBELIEN[2]) aus der Kuhmilch durch Sättigung derselben mit Kochsalz in Substanz (wobei das Kaseïn ausgefällt wird) und Sättigung des Filtrates mit Magnesiumsulfat dar. Soweit es bisher untersucht worden ist, hat es die Eigenschaften des Serumglobulins, mit dem es vielleicht identisch sein dürfte.

Laktoglobulin.

Laktalbumin ist ebenfalls zuerst von SEBELIEN[3]) aus der Milch in reinem Zustande dargestellt worden. Seine Zusammensetzung ist nach SEBELIEN folgende: C 52,19, H 7,18, N 15,77, S 1,73, O 23,13⁰/₀. Das Laktalbumin hat die Eigenschaften der Albumine. Es gerinnt je nach der Konzentration und dem Salzgehalte bei + 72 bis + 84⁰ C. Es steht dem Serumalbumin nahe, unterscheidet sich aber von ihm durch eine bedeutend niedrigere spez. Drehung $\alpha(D) = -37^{0}$.

Laktalbumin.

Das Prinzip für die Darstellung des Laktalbumins ist dasselbe wie für die Darstellung des Serumalbumins aus dem Serum. Das Kaseïn und das Globulin scheidet man mit $MgSO_4$ in Substanz aus und behandelt dann das Filtrat wie oben (S. 107) angegeben.

Darstellung des Laktalbumins.

Das Vorkommen anderer Eiweisskörper, wie *Albumosen* und *Peptone*, in der Milch ist nicht bewiesen. Dagegen entstehen solche Stoffe leicht als Laborationsprodukte aus den anderen Eiweissstoffen der Milch. Ein solches Laborationsprodukt ist das *Laktoproteïn* von MILLON und COMAILLE, ein Gemenge von wenig Kaseïn mit verändertem Albumin und durch die chemischen Operationen entstandener Albumose[4]).

Andere Eiweissstoffe.

Milchzucker, Laktose $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Dieser Zucker kann unter

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20.

2) Ebend. Bd. 9.

3) l. c.

4) Vergl. HAMMARSTEN, Ueber das Laktoproteïn. Nord. med. Arkiv. Bd. 8. Nr. 10. Vergl. auch MALY's Jahresber. Bd. 6. S. 13.

Aufnahme von Wasser in zwei Glukosen — *Dextrose* und *Galaktose* — sich spalten. Bei der Einwirkung von verdünnter Salpetersäure giebt er ausser anderen organischen Säuren Schleimsäure. Bei stärkerer Einwirkung von Säuren entsteht neben Ameisensäure und Häminsubstanzen Lävulinsäure. Durch Alkalieinwirkung können unter anderen Produkten Milchsäure und Pyrokatechin entstehen.

Milchzucker.

Milchzucker kommt in der Regel nur in der Milch vor, doch hat man ihn auch im Harne der Wöchnerinnen bei Milchstauung gefunden. Nach einer Angabe von PAPPEL und RICHMOND[1]) soll die Milch des ägyptischen Büffels nicht Milchzucker, sondern eine andere, von ihnen „Tjufikose" genannte Zuckerart enthalten.

Der Milchzucker kommt gewöhnlich als farblose, rhombische Krystalle mit 1 Mol. Krystallwasser, welches bei langsamem Erhitzen auf 100° C., leichter bei 130—140° C. entweicht, vor. Bei 170—180° C. geht er in eine braune, amorphe Masse, Laktokaramel, $C_6H_{10}O_5$, über. Der Milchzucker löst sich in sechs Theilen kaltem und in 2,5 Theilen siedendem Wasser; er schmeckt nur schwach süss. In Aether oder in absolutem Alkohol löst er sich nicht. Die Lösungen sind dextrogyr. Das Drehungsvermögen, welches durch Erhitzen der Lösung auf 100° C. konstant wird, ist: $\alpha(D) = + 52,5^0$. Der Milchzucker verbindet sich mit Basen; die Alkaliverbindung ist unlöslich in Alkohol.

Eigenschaften des Milchzuckers.

Von reiner Hefe wird Milchzucker nicht in Gährung versetzt. Von gewissen Schizomyceten wird er dagegen in Alkoholgährung versetzt und hierbei wird auch Milchsäure gebildet. Auf diesem Verhalten gründet sich die Bereitung von Milchbranntwein, „*Kumys*", aus Stutenmilch und „*Kephir*" aus Kuhmilch. Mikroorganismen können den Milchzucker in Milchsäuregährung versetzen und hieraus erklärt sich das gewöhnliche Sauerwerden der Milch.

Gährung des Milchzuckers.

Der Milchzucker verhält sich den später (vergl. Kapitel 15 über den Harn) zu besprechenden Traubenzuckerreaktionen (der MOORE'schen oder der TROMMER'schen Reaktion und der Wismuthprobe) gegenüber positiv. Er reduzirt auch Quecksilberoxyd in alkalischer Lösung. Nach dem Erwärmen mit essigsaurem Phenylhydrazin giebt er beim Erkalten eine gelbe, krystallisirende Fällung von Phenyllaktosazon $C_{24}H_{32}N_4O_9$. Von dem Rohrzucker unterscheidet er sich durch positives Verhalten zu der MOORE'schen Probe, der Kupfer- und der Wismuthprobe, wie auch dadurch, dass er beim Erhitzen mit entwässerter Oxalsäure auf 100° C. sich nicht schwärzt. Von Traubenzucker und Maltose unterscheidet er sich durch andere Löslichkeit und Krystallform, besonders aber dadurch, dass er mit Hefe nicht vergährt und mit Salpetersäure Schleimsäure giebt.

Reaktionen.

Zur Darstellung des Milchzuckers benutzt man die als Nebenprodukt bei

1) MALY's Jahresber. Bd. 20. S. 166.

der Käsebereitung erhaltenen süssen Molken. Das Eiweiss entfernt man durch Koagulation in der Hitze und das Filtrat verdunstet man zum Syrup. Die nach einiger Zeit sich ausscheidenden Krystalle krystallisirt man, nach Entfärbung mit Thierkohle, aus Wasser um. Aus käuflichem Milchzucker kann man durch wiederholtes Umkrystallisiren ein reines Präparat erhalten. Die quantitative Bestimmung des Milchzuckers kann theils mit dem Polaristrobometer und theils durch Titration mit FEHLING's Flüssigkeit geschehen. 10 ccm der FEHLING'schen Lösung entsprechen 0,0676 g Milchzucker in 0,5—1,5%iger Lösung bei 6 Minuten langem Kochen (bezüglich der Reagenzlösung und der Titration auf Zucker vergl. Kapitel 15).

Darstellung des Milchzuckers.

RITTHAUSEN[1]) hat in der Milch ein anderes, in Wasser lösliches, nicht krystallisirendes Kohlehydrat gefunden, welches zwar direkt schwach reduzirend wirkt, nach dem Sieden mit einer Säure aber eine grössere Reduktionsfähigkeit erlangt. Von LANDWEHR[2]) wird es als thierisches Gummi, von BÉCHAMP[3]) als Dextrin betrachtet. Nach J. HERZ[4]) kommen in der Milch auch Körnchen vor, die gegen Jod wie Stärke sich verhalten und vielleicht thierisches Amyloïd sind.

Die *Mineralstoffe* der Milch sollen im Zusammenhange mit der quantitativen Zusammensetzung abgehandelt werden.

Die Methoden zur quantitativen Analyse der Milch sind sehr zahlreich und da sie nicht alle hier abgehandelt werden können, werden hier nur die Hauptzüge einiger der zuverlässigsten und am meisten geübten Methoden angegeben.

Bestimmung der festen Stoffe.

Zur Bestimmung der *festen Stoffe* mischt man die genau abgewogene Menge Milch mit einer ebenfalls gewogenen Menge ausgeglühten Quarzsandes, feinen Glaspulvers oder Asbests. Das Eintrocknen der Milch geschieht zuerst im Wasserbade und dann in einem Kohlensäure- oder Wasserstoffstrome bei nicht über 100° C.

Bestimmung der Mineralstoffe.

Zur Bestimmung der *Mineralstoffe* äschert man die Milch unter Beobachtung der in den Handbüchern angegebenen Kautelen ein. Die für die Phosphorsäure erhaltenen Zahlen werden jedoch durch die Verbrennung der phosphorhaltigen Stoffe, des Kaseïns und Lecithins, dabei unrichtig. Man muss deshalb nach SÖLDNER[5]) von der gesammten Phosphorsäuremenge der Milch rund 25% abziehen. Ein Gehalt der Asche an Sulfat rührt ebenfalls von dem Einäschern (Verbrennung des Eiweisses) her.

Methode von Ritthausen und Munk.

Zur Bestimmung des *Gesammteiweisses* empfiehlt man oft die Methode RITTHAUSEN's[6]), die Milch mit Kupfersulfat zu fällen. Diese Methode giebt jedoch unrichtige Zahlen aus dem Grunde, dass das Kupferoxydhydrat nicht sämmtliches Hydratwasser bei dem Trocknen des Niederschlages, sondern erst bei dem Einäschern desselben abgiebt. Die Zahlen für das Eiweiss fallen aus diesem Grunde etwas zu hoch aus. J. MUNK[7]) hat diese Methode in der Weise modifizirt, dass er sämmtliches Eiweiss mittelst aufgeschlemmten Kupferoxyd-

1) Journal f. prakt. Chem. N. F. Bd. 15.
2) PFLÜGER's Arch. Bdd. 39 u. 40.
3) Bull. soc. chim. (Ser. 3.) Tome 6.
4) Chem. Ztg. Bd. 16. S. 1594.
5) Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 35.
6) Journal f. prakt. Chem. N. F. Bd. 15.
7) VIRCHOW's Arch. Bd. 134.

hydrates in der Siedehitze ausfällt und den Stickstoffgehalt des Niederschlages nach KJELDAHL bestimmt. Diese Modifikation giebt genaue Resultate.

Methode von Puls-Stenberg.

Die Methode von PULS[1]) und STENBERG[2]) besteht darin, dass die neutralisirte Milch erst mit Wasser etwas verdünnt und dann mit so viel Alkohol versetzt wird, dass der Gehalt des Gemenges an Alkohol 70—85 Vol. Prozent beträgt. Der Niederschlag wird auf einem Filtrum gesammelt, mit warmem Alkohol von 70% gewaschen, mit Aether extrahirt, getrocknet, gewogen, eingeäschert und der Rückstand wieder gewogen. Die Spuren von Eiweiss, welche in Filtrat und Waschflüssigkeit zurückbleiben, werden mit Gerbsäure gefällt. Von dem Gerbsäureniederschlage werden rund 63% als Eiweiss berechnet und der direkt gefundenen Menge zugezählt. Die Methode giebt genaue und gute Resultate, ist aber umständlich.

Methode von Sebelien.

Nach der Methode von SEBELIEN[3]) verdünnt man 3—5 g Milch mit einigen Vol. Wasser, setzt ein wenig Kochsalzlösung zu und fällt mit Gerbsäure im Ueberschuss. Der Niederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen und endlich der Gehalt desselben an Stickstoff nach KJELDAHL bestimmt. Die gefundene Stickstoffmenge mit 6,37 multiplizirt (Kaseïn und Laktalbumin enthalten beide 15,7% Stickstoff) giebt die Gesammtmenge der Eiweissstoffe an. Diese leicht ausführbare Methode giebt sehr gute Resultate. J. MUNK hat die Zuverlässigkeit derselben auch für die Analyse von Frauenmilch dargethan. In diesem Falle multiplizirt man den gefundenen Eiweiss-N mit 6,34. Nach den Analysen von J. MUNK entfallen von dem gesammten Stickstoff der Kuhmilch knapp 1/16 und von dem der Frauenmilch 1/11 auf den Extraktivstickstoff.

Gesonderte Bestimmung von Kaseïn und Albumin.

Zur getrennten Bestimmung des *Kaseïns* und *Albumins* kann man das zuerst von HOPPE-SEYLER und TOLMATSCHEFF[4]) geübte Verfahren, das Kaseïn mit Magnesiumsulfat auszufüllen, verwenden. Nach SEBELIEN[5]) verdünnt man erst die Milch mit einigen Vol. gesättigter Magnesiumsulfatlösung, sättigt dann mit dem Salze in Substanz, filtrirt und wäscht den Niederschlag mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung aus. In dem Niederschlage bestimmt man den Stickstoff nach KJELDAHL und erfährt durch Multiplikation mit 6,37 die Kaseïnmenge. Die Menge des Laktalbumins kann als Differenz zwischen Kaseïn und Gesammteiweiss berechnet werden. Man kann aber auch das Laktalbumin in dem von dem Kaseïnniederschlage getrennten, mit Wasser verdünnten, magnesiumsulfathaltigen Filtrate mit Gerbsäure fällen, den Stickstoffgehalt des Niederschlages nach KJEHLDAHL bestimmen und die gefundene Zahl mit 6,37 multipliziren.

Bestimmung des Globulins.

Die Menge des *Globulins* in der Milch kann nicht genau bestimmt werden. Einen Minimalwerth erhält man jedoch, wenn man erst das Kaseïn vollständig mit NaCl in Substanz und dann aus dem Filtrate das Globulin mit Magnesiumsulfat fällt (SEBELIEN). Man kann auch das Kaseïn aus der verdünnten Milch mit Essigsäure fällen und aus dem Filtrate nach der Neutralisation das Globulin

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 13.
2) Nord. med. Arkiv. Bd. 9, auch MALY's Jahresber. Bd. 7. S. 169.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.
4) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. Heft 2.
5) l. c.

mit $MgSO_4$ ausfällen. In diesem Falle erhält man indessen, wegen Beimengung der in Lösung gebliebenen Spuren des Kaseïns, etwas zu hohe Werthe.

Das *Fett* kann man gewichtsanalytisch, durch erschöpfende Extraktion der eingetrockneten Milch mit Aether, Verdunsten des Aethers aus dem Extrakte und Wägung des Rückstandes bestimmen. Auf aräometrischem Wege kann die Menge des Fettes durch Alkalizusatz zu der Milch, Schütteln mit Aether und Bestimmung des spez. Gewichtes der Aetherfettlösung mit dem Apparate von SOXHLET bestimmt werden. Zur Ausführung von Fettbestimmungen in grösserem Massstabe eignet sich vorzüglich der Laktokrit von DE LAVAL. Man mischt die Milch mit dem gleichen Volumen eines Gemenges von Eisessig und konzentrirter Schwefelsäure, wärmt im Wasserbade 7—8 Minuten und centrifugirt dann die Mischung in gradirten Röhren bei + 50° C. Die Höhe der Fettschicht giebt den Fettgehalt an. Die zahlreichen, sehr genauen Analysen von NILSON[1]) haben gezeigt, dass die für niedere Fettmengen — unter 1,5 % — früher nöthigen Korrektionen überflüssig werden und dass diese Methode ausgezeichnete Resultate giebt, wenn man statt des obengenannten Gemenges von Eisessig und Schwefelsäure eine mit 5 % Chlorwasserstoffsäure versetzte Milchsäure verwendet.

Bestimmung des Fettes.

Zur Bestimmung des *Milchzuckers* entfernt man zuerst das Eiweiss. Zu dem Ende fällt man entweder mit Alkohol, welcher dann aus dem Filtrate durch Verdunstung entfernt wird, oder man verdünnt mit Wasser, scheidet das Kaseïn durch Zusatz von wenig Säure aus und entfernt das Laktalbumin durch Koagulation in der Siedehitze. In dem Filtrate bestimmt man dann den Zucker durch Titration mit FEHLING's oder KNAPP's Flüssigkeit (vergl. Kap. 15, Zucker im Harne). Das Prinzip der Titrirung ist dasselbe wie für die Zuckertitrirung im Harne. 10 ccm der FEHLING'schen Flüssigkeit entsprechen 0,0676 g Milchzucker. Von der KNAPP'schen Flüssigkeit entsprechen 10 ccm 0,0311 bis 0,0310 g Milchzucker, wenn die zuckerhaltige Flüssigkeit etwa 1/2—1 % Zucker enthält. Bezüglich der Ausführung der Titrirung muss auf ausführlichere Handbücher und auf das Kapitel 15 hingewiesen werden.

Bestimmung des Milchzuckers.

Anstatt der volumetrischen Bestimmung kann man auch folgendes Verfahren benutzen. Man versetzt eine abgemessene Menge des Milchfiltrates mit FEHLING'scher Lösung im Ueberschusse, kocht auf, filtrirt das Kupferoxydul ab, reduzirt es im Wasserstoffstrome und wägt das metallische Kupfer. In einem Aufsatze (Journal für praktische Chemie 1880) hat SOXHLET eine Tabelle mitgetheilt, welche die Berechnung in solchen Fällen erleichtert.

Der Zucker kann auch mit dem Polariskope bestimmt werden, und zwar um so eher, als die milchzuckerhaltigen Filtrate regelmässig farblos sind. Die Resultate werden jedoch nicht hinreichend genau.

Die *quantitative Zusammensetzung* der Kuhmilch kann selbstverständlich nicht unbedeutenden Schwankungen unterliegen. Im Mittel enthält die Kuhmilch jedoch nach KÖNIG[2]) in 1000 Theilen:

Wasser	Feste Stoffe	Kaseïn	Albumin	Fett	Zucker	Salze
871,7	128,3	30,2	5,3	36,9	48,8	7,1
		35,5				

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 21. S. 142.

2) Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 3. Aufl.

Die Menge der *Mineralstoffe* in 1000 Theilen Kuhmilch war in SÖLDNER's[1]) Analysen folgende: K_2O 1,72; Na_2O 0,51; CaO 1,98; MgO 0,20; P_2O_5 1,82 (nach Korrektion für das Pseudonukleïn); Cl 0,98 g. BUNGE[2]) fand 0,0035 g Fe_2O_3. Nach SÖLDNER finden sich K, Na und Cl in derselben Menge in der ganzen Milch wie in dem Milchserum. Von der Gesammtphosphorsäure sind 36—56% und von dem Kalk 53—72% nicht einfach in der Flüssigkeit gelöst. Ein Theil dieses Kalkes ist an Kaseïn gebunden; der Rest findet sich an Phosphorsäure gebunden als ein Gemenge von Di- und Tricalciumphosphat, welches von dem Kaseïn gelöst oder suspendirt gehalten wird. In dem Milchserum überwiegen die Basen über die Mineralsäuren. Der Ueberschuss der ersteren ist an organische Säuren, welche einer Menge von 2,5 p. m. Citronensäure entsprechen (SÖLDNER[3]), gebunden.

Menge der Mineralstoffe.

Die *Gase* der Milch bestehen hauptsächlich aus CO_2 nebst ein wenig *N* und Spuren von *O*. PFLÜGER[4]) fand 10 Vol. % CO_2 und 0,6 Vol. % *N*, bei 0° C. und 760 mm Hg-druck berechnet.

Die Milchgase.

Die Schwankungen der Zusammensetzung der Kuhmilch rühren von mehreren Umständen her.

Das **Colostrum** oder die Milch, welche vor dem Kalben und in den nächsten Tagen nach demselben abgesondert wird, ist gelblich, bisweilen alkalisch aber oft auch sauer, von höherem spez. Gewicht, 1,046—1,080, und einem grösseren Gehalte an festen Stoffen als gewöhnliche Milch. Nebst Fettkügelchen enthält das Colostrum zahlreiche Colostrumkörperchen — kernhaltige, granulirte Zellen von 0,005—0,025 mm Durchmesser mit zahlreichen Fettkörnchen und Fettkügelchen. Das Fett des Colostrums hat einen etwas höheren Schmelzpunkt und ist ärmer an flüchtigen Fettsäuren als das Fett der gewöhnlichen Milch (NILSON[5]). Der Gehalt an Cholesterin und Lecithin ist regelmässig grösser. Der augenfälligste Unterschied von gewöhnlicher Milch liegt jedoch darin, dass das Colostrum wegen seines absolut und relativ grösseren Gehaltes an Globulin und Albumin beim Erhitzen zum Sieden gerinnt. Die Menge eines jeden dieser zwei Eiweissstoffe kann sogar mehrere Prozente betragen (SEBELIEN[6]). Die Zusammensetzung des Colostrums ist sehr schwankend. Als Mittel giebt KÖNIG[7]) folgende Zahlen für 1000 Theile an:

Colostrum.

Wasser	Feste Stoffe	Kaseïn	Albumin u. Globulin	Fett	Zucker	Salze
746,7	253,3	40,4	136,0	35,9	26,7	15,6

1) l. c.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10.
3) l. c.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 2.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 17. S. 169.
6) Ebend. Bd. 18. S. 102.
7) l. c.

Veränderungen während der Laktation.

Mit der Dauer der Laktation ändert die Milch angeblich ihre Beschaffenheit, so dass sie reicher an Kaseïn, aber ärmer an Fett und auch an Milchzucker wird. Die Abendmilch scheint nach den Analysen mehrerer Forscher in der Regel reicher an Fett als die Morgenmilch zu sein (Alex. Müller und Eisenstuck, Nilson u. A.[1]). Die Rasse der Thiere übt auch einen grossen Einfluss aus.

Die Frage von dem Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Milch soll im Zusammenhange mit der Frage von dem Chemismus der Milchsekretion abgehandelt werden.

Im nächsten Anschluss an die Zusammensetzung der Milch werden Mittelzahlen für die abgerahmte Milch und einige andere Milchpräparate hier angeführt.

	Wasser	Eiweiss	Fett	Zucker	Milchsäure	Salze
Abgerahmte Milch . .	906,6	31,1	7,4	47,5	—	7,4
Rahm	655,1	36,1	267,5	35,2	—	6,1
Buttermilch	902,7	40,6	9,3	37,3	3,4	6,7
Molken	932,4	8,5	2,3	47,0	3,3	6,5

Kumys und Kephir.

Kumys und Kephir erhält man, wie oben erwähnt, durch Alkohol- und Milchsäuregährung des Milchzuckers, im ersteren Falle aus Stutenmilch, im letzteren aus Kuhmilch. Es werden dabei reichliche Mengen Kohlensäure gebildet, und die Eiweisskörper der Milch sollen dabei angeblich theilweise in Albumosen und Peptone übergehen, wodurch die Verdaulichkeit erhöht werden soll. Der Gehalt an Milchsäure in diesen Präparaten kann etwa 10 bis 20 p. m. betragen. Der Gehalt an Alkohol schwankt recht bedeutend, von 10—35 p. m.

Ziegenmilch und Schafmilch.

Milch anderer Thierarten. Die Ziegenmilch hat eine mehr gelbliche Farbe und einen anderen, mehr spezifischen Geruch als die Kuhmilch. Die mit Säure oder Lab erhaltenen Gerinnsel sollen fester und härter als die der Kuhmilch sein. Die Schafmilch steht der Ziegenmilch nahe, hat aber ein höheres spez. Gewicht und einen grösseren Gehalt an festen Stoffen.

Stuten- und Eselinnenmilch.

Die Stutenmilch reagirt alkalisch und enthält ein Kaseïn, welches von Säure nicht in Klümpchen oder festeren Massen, sondern wie das Kaseïn der Frauenmilch als feine Flöckchen gefällt werden soll. Von Lab wird dieses Kaseïn nur unvollständig koagulirt und es ähnelt übrigens auch in anderer Hinsicht sehr dem Kaseïn der Menschenmilch. Nach Biel[2]) soll indessen das Kaseïn der Kuh- und der Stutenmilch dasselbe sein, und das in gewisser Hinsicht verschiedene Verhalten der zwei Milchsorten soll nur durch einen verschiedenen Salzgehalt und eine verschiedene Relation zwischen Kaseïn und Albumin bedingt sein. Die Eselinnenmilch soll der Menschenmilch ähnlich sein.

Milch der Fleischfresser.

Die Milch der Fleischfresser, der Hündinnen und Katzen, soll sauer reagiren und sehr reich an festen Stoffen sein. Die Zusammensetzung der Milch dieser Thiere schwankt jedoch mit der Zusammensetzung der Nahrung sehr.

Um die Zusammensetzung der Milch einiger Thiere näher zu beleuchten, werden hier einige, zum Theil den Zusammenstellungen König's entlehnte Zahlen mitgetheilt. Da die Milch jeder Thierart eine wechselnde Zusammensetzung haben kann, sind indessen diese Zahlen mehr als Beispiele wie als allgemeingiltige Ausdrücke für die Zusammensetzung der verschiedenen Milchsorten zu betrachten.

Zusammensetzung der Milch verschiedener Thierarten.

Milch von	Wasser	Feste Stoffe	Eiweiss	Fett	Zucker	Salze
Hund . . .	754,4	245,6	99,1	95,7	31,9	7,3
Katze . . .	816,3	183,7	90,8	33,3	49,1	5,8
Ziege . . .	869,1	130,9	36,9	40,9	44,5	8,6
Schaf . . .	835.0	165,0	57,4	61,4	39,6	6,6
Kuh	871,7	128,3	35,5	36,9	48,8	7,1
Pferd . . .	900,6	99,4	18,9	10,9	66,5	3,1
Esel	900,0	100,0	21,0	13,0	63,0	3,0

1) Vergl. hierüber König l. c. Bd. 1. S. 313, und Nilson l. c.

2) Studien über die Eiweissstoffe des Kumys und Kefir. St. Petersburg 1886. (Ricker.)

Milch von	Wasser	Feste Stoffe	Eiweiss	Fett	Zucker	Salze
Schwein . .	823,7	167,3	60,9	64,4	40,4	10,6
Elefant . . .	678,5	321,5	30,9	195,7	88,4	6,5
Delphin[1]) . .	486,7	513,3		437,6		4,6

Menschenmilch.

Die Frauenmilch reagirt amphoter. Nach COURANT[2]) reagirt sie relativ stärker alkalisch als die Kuhmilch, zeigt aber dieser gegenüber einen niedrigeren absoluten Grad sowohl der Alkalescenz wie der Acidität. COURANT fand für die Zeit zwischen dem 10. Tage und 14. Monate nach der Entbindung in der Milch ziemlich konstante Zahlen, die sowohl für die Alkalescenz wie für die Acidität nur wenig niedriger als im Wochenbett waren. 100 ccm Milch reagirten als Mittel alkalisch wie 10,8 ccm $\frac{N}{10}$ Lauge und ebenso sauer wie 3,6 ccm $\frac{N}{10}$ Säure. Die Relation zwischen Alkalescenz und Acidität war also in der Frauenmilch gleich 3 : 1, in der Kuhmilch dagegen gleich 2,1 : 1.

Reaktion.

Die Frauenmilch soll ferner eine geringere Menge von Fettkügelchen als die Kuhmilch enthalten, wogegen jene in der Frauenmilch grösser sein sollen. Das spez. Gewicht der Frauenmilch schwankt zwischen 1026 und 1036, meistens jedoch zwischen 1028 und 1034. Gesunde, kräftige Frauen liefern nach MONTI[3]) eine Milch vom spez. Gewicht 1030—1035. Bei gut genährten Frauen findet man übrigens die höchsten, bei schlecht ernährten dagegen die niedrigsten Werthe.

Das Fett der Frauenmilch ist von RUPPEL[4]) untersucht worden. Es stellt eine gelblich weisse, der Kuhbutter ähnliche Masse dar, deren spez. Gewicht bei + 15° C. 0,966 betrug. Der Schmelzpunkt lag bei 34,0° und der Erstarrungspunkt bei 20,2° C. Aus dem Fette konnten folgende Fettsäuren in Substanz dargestellt werden, nämlich Buttersäure, Kapronsäure, Kaprinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure und Oelsäure. Das Fett der Frauenmilch ist nach RUPPEL verhältnissmässig arm an flüchtigen Säuren. Die nicht flüchtigen bestehen fast zur Hälfte aus Oelsäure, während unter den festen Fettsäuren die Myristin- und Palmitinsäure gegenüber der Stearinsäure vorherrschen.

Fett.

Der wesentlichste qualitative Unterschied zwischen Frauenmilch und Kuhmilch betrifft, wie es scheint, das Eiweiss oder näher bestimmt das *Kasein*. Eine

[1]) Nach einer Analyse von FRANKLAND, The chem. News 1890. Bd. 61. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 20. S. 126.
[2]) l. c.
[3]) Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 13.
[4]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31.

Menge von älteren und jüngeren Forschern[1]) haben hervorgehoben, dass das Kaseïn der Frauenmilch andere Eigenschaften als das Kaseïn der Kuhmilch hat. Die wesentlichsten Unterschiede sind folgende. Das Frauenmilchkaseïn ist schwieriger mit Säuren oder Salzen auszufällen; es gerinnt nicht regelmässig in der Milch nach Labzusatz; es kann freilich von Magensaft gefällt werden, löst sich aber leicht vollständig in einem Ueberschusse davon; der durch Säure erzeugte Kaseïnniederschlag löst sich leichter in überschüssiger Säure, und endlich stellen die aus Frauenmilchkaseïn bestehenden Gerinnsel nicht so grosse und derbe Massen wie die aus Kuhkaseïn dar, sondern sind mehr locker und feinflockig. Diesem letztgenannten Umstande misst man, und zwar mit Recht, eine grosse Bedeutung bei, indem man hierdurch die allgemein angenommene leichtere Verdaulichkeit des Frauenmilchkaseïns erklären will. Die Frage, in wie weit die eben genannten Unterschiede von einem bestimmten Unterschiede der zwei Kaseïne oder nur von einer ungleichen Relation zwischen Kaseïn und Salzen in den zwei Milchsorten, bezw. von anderen Umständen herrühren, ist erst in der letzten Zeit näher untersucht werden. Nach SZONTAGH[2]) soll das Kaseïn der Menschenmilch bei der Pepsinverdauung kein Pseudonukleïn liefern und demnach kein Nukleoalbumin sein. Zu demselben Resultate gelangte neuerdings auch WRÓBLEWSKI[3]), der ausserdem fand, dass die beiden Kaseïne verschiedene Zusammensetzung haben. Für das Frauenkaseïn fand er nämlich folgende Zusammensetzung: C 52,24; H 7,32; N 14,97; P 0,68; S 1,117; O 23,66 %. Neben dem Kaseïn enthält die Frauenmilch auch Laktalbumin und eine andere, sehr schwefelreiche (4,7 %) und verhältnissmässig kohlenstoffarme Proteïnsubstanz (WRÓBLEWSKI). Die Angaben über das Vorkommen von Albumosen oder Peptonen sind hier, wie in so vielen anderen Fällen, streitig; ein sicherer Nachweis von solchen in der frischen Milch ist indessen noch nicht geliefert worden.

Unterschiede zwischen dem Kaseïn der Frauenmilch und der Kuhmilch.

Die quantitative Zusammensetzung der Frauenmilch ist, selbst wenn man von denjenigen Differenzen absieht, welche von der Unvollkommenheit der angewendeten analytischen Methoden herrühren, in so hohem Grade schwankend, dass es nicht möglich ist, irgend welche brauchbaren Mittelzahlen für dieselbe anzuführen. Mit Weglassung einiger älteren, offenbar unrichtigen Analysen können deshalb auch hier nur als Beispiele die von einigen neueren Forschern, bisweilen aus einer sehr grossen Anzahl von Analysen (PFEIFFER) erhaltenen Mittelzahlen angeführt werden. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Milch.

---

1) Vergl. hierüber BIEDERT, Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Stuttgart 1884. LANGGAARD, VIRCHOW's Arch. Bd. 65, und MAKRIS, Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Inaugural-Dissertation. Strassburg 1876.

2) MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 168.

3) Beiträge zur Kenntniss des Frauenkaseïns. Inaug.-Diss. Bern. 1894.

Wasser	Feste Stoffe	Eiweiss	Fett	Cholesterin	Zucker	Salze	
876,0	124,0	22,10	38,10	—	60,90	2,90	BIEL[1])
—	—	23,60	25,60	0,32	55,60	—	TOLMATSCHEFF[2])
891,0	109,0	17,90	33,00	—	53,90	4,20	GERBER[3])
872,4	127,6	19,00	43,20	—	59,70	2,80	CHRISTENN[4])
892,9	108,0	16,13	32,28	—	57,94	1,65	Frauen 20—30 Jahre } PFEIFFER[5])
890,6	109,4	17,24	29,15	—	59,92	2,09	Frauen 30—40 Jahre } PFEIFFER[5])
877,90	122,1	25,30	38,90	—	55,40	2,50	MENDES DE LEON[6])

Quantitative Zusammensetzung der Frauenmilch.

Obwohl die Zusammensetzung der Frauenmilch recht bedeutend wechseln kann und trotzdem in neueren Analysen auch in einzelnen Fällen hohe Werthe (etwa 40 p. m.) für die Eiweissstoffe erhalten wurden, scheint jedoch die Frauenmilch im Allgemeinen ärmer an Eiweiss und reicher an Zucker als die Kuhmilch zu sein. Die Menge des Kaseïns ist nicht nur absolut, sondern auch relativ — im Verhältniss zu der Menge des Albumins — kleiner in der Frauenmilch als in der Kuhmilch. Citronensäure kommt nach SCHEIBE[7]) in geringerer Menge als in der Kuhmilch vor.

Eine weitere Verschiedenheit zwischen Frauenmilch und Kuhmilch ist die, dass jene reicher an Lecithin aber ärmer an Mineralstoffen, vor allem an CaO und P_2O_5, ist (sie enthält nur $^1/_6$ resp. $^1/_4$ von den entsprechenden Mengen dieser Mineralstoffe in der Kuhmilch).

Ueber die Menge der *Mineralstoffe* in der Frauenmilch liegen Analysen von BUNGE[8]) vor. Er analysirte die Milch derselben Frau, theils 14 Tage nach der Geburt nach einer 4tägigen Periode von sehr kochsalzarmer Nahrung (*A*), theils 3 Tage später nach einem täglichen Zusatze von 30 g NaCl zu der Nahrung (*B*). BUNGE fand folgende Zahlen, auf 1000 Theile Milch berechnet.

Die Mineralstoffe der Frauenmilch.

	A	B
K_2O . . .	0,780	0,703
Na_2O . . .	0,232	0,257
CaO . . .	0,328	0,343
MgO . . .	0,064	0,065
Fe_2O_3 . . .	0,004	0,006
P_2O_5 . . .	0,473	0,469
Cl	0,438	0,445

1) MALY's Jahresber. Bd. 4. S. 168.
2) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. Heft 2.
3) Bull. de la soc. chim. Tome 23.
4) MALY's Jahresber. Bd. 7. S. 171.
5) Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 20, auch MALY's Jahresber. Bd. 13.
6) Ueber die Zusammensetzung der Frauenmilch. Inaug.-Diss. der Univ. Heidelberg 1881. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 12.
7) Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 39.
8) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10.

Das Verhältniss der zwei Stoffe, des Kaliums und des Natriums, zu einander kann nach den Bestimmungen BUNGE's recht bedeutend schwanken (1,3—4,4 Aeqv Kali auf je 1 Aeqv Natron). Durch Zusatz von Kochsalz zu der Nahrung steigt der Gehalt der Milch an Natrium und Chlor, während ihr Gehalt an Kalium abnimmt. Die Gase der Frauenmilch sind noch nicht untersucht.

In wie weit die Kuhmilch durch Verdünnung mit Wasser und passende Zusätze geeignet gemacht werden kann, die Frauenmilch als Nahrung für den Säugling zu ersetzen, ist nicht sicher zu entscheiden, bevor die Verschiedenheiten des Eiweisses dieser zwei Milchsorten eingehender studirt worden sind.

Colostrum.

Das **Colostrum** hat ein höheres spez. Gewicht, 1,040—1,060, einen grösseren Reichthum an koagulablem Eiweiss und eine mehr gelbliche Farbe als gewöhnliche Frauenmilch. Schon einige Tage nach der Entbindung wird jedoch die Farbe mehr weiss und der Albumingehalt kleiner, und ebenso nimmt die Anzahl der Colostrumkörperchen ab. CLEMM[1]) hat das Colostrum zu verschiedenen Zeiten vor und nach der Entbindung analysirt und dabei folgende Zahlen für 1000 Theile erhalten:

	4 Wochen vor der Entbindg.		17 Tage vor der Entbindung	9 Tage vor der Entbindung	24 Stunden nach der Entbindung	2 Tage nach der Entbindung
	1	2				
Wasser	945,2	852,0	851,7	858,6	843,8	867,9
Feste Stoffe . . .	54,8	148,0	148,3	141,5	157,0	132,1
Kaseïn	—	—	—	—	—	21,8
Albumin	28,8	69,0	74,8	80,7	—	—
Fett	7,1	41,3	30,2	23,5	—	48,6
Milchzucker . .	17,3	39,5	43,7	36,4	—	61,0
Salze	4,4	4,4	4,5	5,4	5,1	—

Veränderungen der Milch während der Laktation.

Die Gesammtmenge des Eiweisses scheint mit der Dauer der Laktation abzunehmen. So fand z. B. PFEIFFER[2]) während resp. der zwei ersten Tage, der 1. Woche, der 2. Woche, des 2. Monats und des 7. Monats folgende Mittelzahlen, nämlich resp. 86,04, 34,42, 22,88, 18,43 und 15,21 p. m. Gesammteiweiss. Die Behauptung SIMON's, dass die Menge des Kaseïns in der ersten Zeit der Laktation kleiner ist und dann bedeutend zunimmt, ist nach PFEIFFER unrichtig, und es verhält sich nach ihm gerade umgekehrt. Die Menge des Fettes zeigt keine regelmässigen und konstanten Schwankungen während der Laktation. Nach VERNOIS und BECQUEREL[4]) soll die Menge des Milchzuckers in dem ersten

1) Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 734.

2) l. c.

3) Die Frauenmilch. Berlin 1838.

4) Compt. rend. Tome 36 und M. VERNOIS et A. BECQUEREL, Du lait chez la femme dans l'état de santé etc. Paris 1853.

Monate abnehmen, in dem achten bis zehnten Monate dagegen zunehmen. Nach PFEIFFER nimmt dagegen die Menge des Zuckers von der Entbindung bis zum dritten bis vierten Monate regelmässig zu und ist dann etwas schwankend.

Die beiden Brüste derselben Frau können, wie SOURDAT[1]) und später auch BRUNNER[2]) gezeigt haben, eine etwas verschiedene Milch liefern. Ebenso können verschiedene Milchportionen derselben Melkung eine abweichende Zusammensetzung haben. Die zuerst austretende Portion wird regelmässig ärmer an Fett gefunden.

Einwirkung verschiedener Umstände auf die Zusammensetzung der Frauenmilch.

Nach L'HÉRITIER[3]), VERNOIS und BECQUEREL soll die Milch der Blondinen weniger Kaseïn als die der Brünetten enthalten, ein Unterschied, den TOLMATSCHEFF[4]) indessen nicht hat konstatiren können. Frauen von zarterem Bau sollen eine an festen Stoffen, besonders an Kasein, reichere Milch als Frauen kräftigerer Konstitution liefern (V. und B.

Das Alter der Frau soll nach V. und B. derart auf die Zusammensetzung der Milch einwirken, dass man bei Frauen von 15—20 Jahren den grössten Eiweiss und Fettgehalt und den kleinsten Zuckergehalt findet. Der kleinste Eiweiss- und der grösste Zuckergehalt sollen in dem Alter von 20 oder von 25—30 Jahren vorkommen. Nach V. und B. soll die Milch von Erstgebärenden wasserreicher — mit einer gleichförmigen Verminderung des Kaseïn-, des Zucker- und Fettgehaltes — als die von Mehrgebärenden sein.

Die Einwirkung der Menstruation soll nach V. und B. in einer geringen Verminderung des Milchzuckers und einer unbedeutenden Vermehrung des Fettes und des Kaseïns bestehen.

Hexenmilch.

Hexenmilch nennt man das Sekret der Brustdrüsen bei Neugeborenen beider Geschlechter unmittelbar nach der Geburt. Dieses Sekret hat in qualitativer Hinsicht dieselbe Beschaffenheit wie die Milch, kann aber in quantitativer Hinsicht bedeutende Abweichungen und Schwankungen zeigen. Von SCHLOSSBERGER und HAUFF[5]), GUBLER und QUEVENNE[6]) und v. GENSER[7]) ausgeführte Analysen der Hexenmilch von Kindern haben für dieselbe einen Gehalt von 10,5—28 p. m. Eiweiss, 8,2—14,6 p. m. Fett und 9—60 p. m. Zucker ergeben.

Die Mineralbestandtheile der Milch und d. Gesammtorganismus des Säuglings.

Da die Milch während einer bestimmten Periode des Lebens ein für Menschen und Säugethiere ausreichendes Nahrungsmittel ist, so muss sie auch sämmtliche für das Leben nothwendige Nährstoffe enthalten. Dem entsprechend findet man auch in der Milch Repräsentanten der drei Hauptgruppen organischer Nährsubstanz, Eiweiss, Kohlehydrate und Fette, und ausserdem scheint auch alle Milch etwas Lecithin zu enthalten. Auch die Mineralstoffe müssen in ihr in einem passenden Mengenverhältniss vorkommen, und von diesem Gesichtspunkte aus ist es von besonders grossem Interesse, dass, wie BUNGE für Hunde nachgewiesen hat, die Milch die Mineralstoffe in ziemlich demselben relativen Verhältniss enthält, in welchem sie in dem Körper des säugenden jungen Thieres vorkommen. Es kommen nach BUNGE[8]) auf 1000 Gewichtstheile Asche in dem neugeborenen Hunde (A) und in der Hundemilch (B)

---

1) Compt. rend. Tome 71.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. 7.

3) Traité de chim. pathol. Paris 1842. Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 738.

4) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. Heft 2. S. 272.

5) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 96.

6) Gaz. méd. de Paris 1856. Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 723.

7) Ebend.

8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

	A	B
K_2O	114,2	149,8
Na_2O	106,4	88,0
CaO	295,2	272,4
MgO	18,2	15,4
Fe_2O_3	7,2	1,2
P_2O_5	394,2	342,2
Cl	83,5	169,0

Dass die Milchasche etwas kalireicher und natronärmer als die Asche des neugeborenen Thieres ist, findet nach BUNGE eine teleologische Erklärung darin, dass in dem wachsenden Thiere die kalireiche Muskulatur relativ zunimmt und die natronreichen Knorpel dagegen relativ abnehmen. Auch den höheren Chlorgehalt der Milchasche sucht BUNGE teleologisch zu erklären, und zwar durch die Annahme, dass die Chloride nicht nur zum Aufbau der Gewebe dienen, sondern auch bei der Nierensekretion unentbehrlich seien. Nur bezüglich des Eisengehaltes findet man ein unerwartetes Verhalten, indem nämlich jener in der Milchasche sechsmal geringer als in der Asche des Säuglings ist. Dieses Verhalten erklärt BUNGE durch die von ihm und ZALESKY gefundene Thatsache, dass der Eisengehalt des Gesammtorganismus und der Organe bei der Geburt am höchsten ist. Der Säugling hat also seinen Eisenvorrath für das Wachsthum der Organe schon bei der Geburt mit auf den Lebensweg erhalten.

Einfluss der Nahrung auf Menge und Zusammensetzung der Milch.

Der *Einfluss der Nahrung* auf die Zusammensetzung der Milch ist aus mehreren Gesichtspunkten von Interesse und er ist auch Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen. Aus diesen Untersuchungen ergiebt sich, dass beim Menschen wie bei Thieren unzureichende Nahrung die Menge der Milch und den Gehalt derselben an festen Stoffen herabsetzt, während reichliche Nahrung beide vermehrt. Nach den Beobachtungen von DECAISNE [1]) an stillenden Frauen während der Belagerung von Paris 1871 nimmt bei unzureichender Nahrung die Menge des Kaseïns, des Fettes, des Zuckers und der Salze, vor Allem aber die des Fettes, ab, während der Gehalt an Laktalbumin meistens etwas vermehrt gefunden wurde. Reichlicher Eiweissgehalt der Nahrung vermehrt die Menge der Milch und ihren Gehalt an festen Stoffen, vor Allem an Fett. Die Menge des Zuckers in der Frauenmilch fanden einige Forscher nach eiweissreicher Nahrung vermehrt, andere dagegen vermindert. Reichlicher Fettgehalt der Nahrung kann (bei Schafen) eine Vermehrung des Fettgehaltes der Milch hervorrufen. Bei Kühen hat man jedoch nur nach einer vorausgegangenen unzureichenden, nicht aber nach einer genügenden oder reichlichen Nahrung eine Vermehrung des Fettgehaltes der Milch als Folge eines Fettzusatzes zu dem Futter beobachtet. Nach Fütterung mit Palmkuchen ist eine einseitige Vermehrung des Fettes in der Kuhmilch beobachtet. Die Gegenwart von grösseren Mengen Kohlehydraten in der Nahrung scheint keine konstante, direkte

1) Gaz. méd. de Paris 1871. S. 317. Cit. nach HOPPE-SEYLER l. c. S. 739.

Einwirkung auf die Menge der Milchbestandtheile auszuüben[1]). Bei Fleischfressern findet, wie SSUBOTIN[2]) gezeigt hat, die Absonderung von Milchzucker selbst bei ausschliesslicher Fütterung mit magerem Fleisch ununterbrochen statt. Wasserreiche Nahrung giebt eine wasserreiche, weniger werthvolle Milch. In der Milch von Kühen, welche mit Schlempe gefüttert worden, fand COMMAILLE[3]) 906,5 p. m. Wasser, 26,4 p. m. Kaseïn, 4,3 p. m. Albumin, 18, 2 p. m. Fett und 33,8 p. m. Zucker. Solche Milch hat einen eigenthümlichen, säuerlichen, scharfen Nebengeschmack.

Chemismus der Milchabsonderung.

Chemismus der Milchabsonderung. Dass die in der Milch vorkommenden, wirklich gelösten Bestandtheile nicht durch eine Filtration oder Diffusion allein in das Sekret übergehen, sondern vielmehr durch eine spezifisch sekretorische Wirksamkeit der Drüsenelemente abgesondert werden, geht schon daraus hervor, dass der Milchzucker, welcher in dem Blute nicht gefunden worden ist, allem Anscheine nach in der Drüse selbst gebildet wird. Ein weiterer Beweis liegt darin, dass das Laktalbumin nicht mit dem Serumalbumin identisch ist und endlich darin, dass, wie BUNGE[4]) gezeigt hat, die mit der Milch abgesonderten Mineralstoffe in ihr in ganz anderen Mengenverhältnissen als in dem Blutserum sich vorfinden.

Entstehung des Kaseïns.

Ueber die Entstehung und Absonderung der spezifischen Milchbestandtheile ist nur wenig bekannt. Die ältere Angabe, dass das Kaseïn aus dem Laktalbumin durch die Einwirkung eines Enzymes entstehe, ist unrichtig und rührt zum Theil von einer Verwechselung von Alkalialbuminat und Kaseïn her. Besser begründet ist die Ansicht, dass das Kaseïn aus dem Protoplasma der Drüsenzellen, welches aus Kaseïn oder einer ihm verwandten Substanz zu bestehen scheint, abstamme. Das oben (S. 377) besprochene Nukleoproteïd der Drüsenzellen dürfte dem Kaseïn verwandt sein und es könnte vielleicht die Muttersubstanz desselben darstellen. Dass das Protoplasma der Zellen an der Sekretion in der Weise betheiligt ist, dass es selbst zu Sekretbestandtheilen wird, scheint wohl auch ausser Zweifel gesetzt zu sein. Nach HEIDENHAIN[5]) enthalten die Alveolen eine einfache Schicht von Zellen, welche in der un-

1) Litteraturangaben über die Einwirkung verschiedener Nahrung auf die Frauenmilch findet man bei ZALESKY: Ueber die Einwirkung der Nahrung auf die Zusammensetzung und Nahrhaftigkeit der Frauenmilch, Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 4 und 5, wo man auch viele Litteraturangaben über die Bedeutung der Nahrung für die Zusammensetzung anderer Milch findet. Hinsichtlich der umfangreichen Litteratur über den Einfluss verschiedener Nahrung auf die Milchproduktion bei Thieren wird auf das Buch von KÖNIG: Chem. d. menschl. Nahrungs- und Genussmittel, 3. Aufl., Bd. 1, S. 298 u. f. verwiesen.

2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. S. 337.

3) Cit. nach KÖNIG. Bd. 2. 235.

4) Lehrb. 1. Aufl. S. 98.

5) HERMANN's Handbuch. Bd. 5. Thl. 1. S. 380.

thätigen Drüse flach, polyëdrisch und einkernig, in der thätigen hingegen oft mehrkernig, eiweissreicher, höher und cylinderförmig sind. In dem inneren, dem Hohlraume des Acinus zugewendeten Theile dieser Zellen bilden sich bei der Sekretion einzelne Fettkörnchen, welche nebst dem Zellrande abgestossen werden. Die bei der Sekretion abgestossene oder zerfallene Zellsubstanz löst sich in der das Lumen des Acinus erfüllenden Milch auf, während die Zelle durch ihren äusseren Theil Nahrung aufnimmt, nachwächst und Ersatz für die bei der Sekretion verbrauchten inneren Theile liefert. Es erinnert also dieses Verhalten an das der Pankreaszellen bei der Absonderung des Pankreassaftes. Die Colostrumkörperchen sind nach HEIDENHAIN keine fettdegenerirten Zellen, sondern von dem Epithel stammende kontraktile Elemente, welche fein vertheiltes Fett aufgenommen und dadurch ihren Gehalt an Fettkügelchen erhalten haben.

Dass das Milchfett durch eine Fettbildung im Protoplasma entsteht und dass die Fettkügelchen bei dem Zerfalle desselben frei werden, ist eine allgemein verbreitete Ansicht, welche jedoch die Möglichkeit nicht ausschliesst, dass das Fett auch zum Theil von der Drüse aus dem Blute aufgenommen und mit dem Sekrete eliminirt werden kann. Eine Fettbildung aus Kohlehydraten im Thierorganismus ist wohl heutzutage als sicher erwiesen zu betrachten, und es ist also wohl möglich, dass die Milchdrüse auch Fett aus Kohlehydraten, welche mit dem Blute ihr zugeführt werden, erzeugen könne. Dass ein Thier während längerer Zeit täglich mit der Milch eine bedeutend grössere Menge Fett als die, welche es mit der Nahrung aufnimmt, abgeben kann, ist eine allgemein bekannte Thatsache, welche sicher beweist, dass wenigstens ein Theil des mit der Milch ausgeschiedenen Fettes aus Kohlehydraten oder Eiweiss (?) oder vielleicht aus beiden gebildet worden ist. In wie weit dieses Fett in der Milchdrüse selbst direkt entsteht oder aus anderen Organen und Geweben mit dem Blute der Drüse zugeführt wird, lässt sich noch nicht entscheiden.

Entstehung des Milchfettes.

Der Ursprung des Milchzuckers ist nicht bekannt. MÜNTZ[1]) erinnert daran, dass eine Menge in dem Pflanzenreiche sehr verbreiteter Stoffe — Pflanzenschleim, Gummi, Pektinstoffe — als Zersetzungsprodukt Galaktose liefern, und er glaubt deshalb, dass der Milchzucker bei den Pflanzenfressern durch eine Synthese aus Dextrose und Galaktose entstehen könne. Diese Entstehungsweise trifft aber jedenfalls für die Fleischfresser nicht zu, weil diese auch bei ausschliesslicher Fütterung mit magerem Fleisch Milchzucker produziren können. Die Beobachtungen von BERT und THIERFELDER[2]), dass in der Drüse eine Muttersubstanz des Milchzuckers, ein Saccharogen, vorkommen soll, können, da die Natur dieser Muttersubstanz noch unbekannt ist, keine weiteren Aufschlüsse über die Entstehungsweise des Milchzuckers geben. Ob das oben

Ursprung des Milchzuckers.

1) Compt. rend. Tome 102.
2) l. c.

(S. 377) besprochene Proteïd, welches beim Sieden mit verdünnter Säure eine reduzirende Substanz giebt, zu der Milchzuckerbildung in irgend einer Beziehung steht, kann ebenfalls erst durch eingehendere fortgesetzte Untersuchungen ermittelt werden.

Im nächsten Anschlusse an die Frage von den chemischen Vorgängen der Milchabsonderung steht die Frage von dem Uebergange fremder Stoffe in die Milch.

Dass die Milch einen fremden, von dem Futter der Thiere herrührenden Geschmack annehmen kann, ist eine allbekannte Thatsache, welche schon an und für sich ein Zeugniss von dem Uebergange fremder Stoffe in die Milch ablegt. Von besonderer Bedeutung sind jedoch vor Allem die Angaben über den Uebergang solcher schädlich wirkenden Stoffe in die Milch, die mit der Milch dem Säuglinge zugeführt werden können.

Uebergang fremder Stoffe in die Milch.

Unter solchen Stoffen sind zu nennen: Opium und Morphin, welche nach grösseren Gaben in die Milch übergehen und auf das Kind einwirken sollen. Auch Alkohol soll in die Milch übergehen können, obwohl doch wahrscheinlich nicht in so grosser Menge, dass er eine direkte Wirkung auf den Säugling ausüben könne[1]). Nach Fütterung mit Schlempe glaubt man ebenfalls das Auftreten von Alkohol in der Milch beobachtet zu haben.

Unter den anorganischen Stoffen hat man Jod, Arsen, Wismuth, Antimon, Zink, Blei, Quecksilber und Eisen in der Milch gefunden. Bei Ikterus gehen weder Gallensäuren noch Gallenfarbstoffe in die Milch über.

Unter krankhaften Verhältnissen hat man keine konstanten Veränderungen der Frauenmilch gefunden. In einzelnen Fällen hat man (SCHLOSSBERGER[2]), JOLY und FILHOL[3]) zwar eine wesentlich abweichende Zusammensetzung beobachtet, aber es lassen sich hieraus keine bestimmten Schlüsse ziehen.

Die Milch in Krankheiten.

Auch die Veränderungen der Kuhmilch bei Krankheiten sind wenig studirt. Bei Tuberkulose des Euters fand STORCH[4]) Tuberkelbacillen in der Milch und er fand ferner, dass die Milch im Verlaufe der Krankheit immer mehr mit einer serösen, dem Blutserum ähnlichen Flüssigkeit verdünnt wird, so dass die Drüse zuletzt statt der Milch nur Blutserum oder eine seröse Flüssigkeit liefert. Die Milch an Rinderpest erkrankter Kühe fand HUSSON[5]) reich an Eiweiss aber bedeutend ärmer an Fett und (in schwereren Fällen) Zucker als normale Milch.

Durch die Entwickelung von Mikroorganismen kann die Milch eine blaue oder rothe Farbe annehmen.

Konkremente in den Ausführungsgängen des Kuheuters sind nicht selten beobachtet. Sie bestehen überwiegend aus Calciumkarbonat oder aus Karbonat und Phosphat mit nur einer geringen Menge organischer Substanz.

---

1) Vergl. KLINGEMANN, VIRCHOW's Arch. Bd. 126.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 96.

3) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrb. 4. Aufl. S. 438.

4) Die fraglichen Analysen finden sich in einem Aufsatze von BANG: Om Tuberkulose i Koens Yver og om tuberkulös Mälk. Nord. med. Arkiv. Bd. 16, auch MALY's Jahresber. Bd. 14. S. 170.

5) Compt. rend. Tome 73.

Fünfzehntes Kapitel.

Der Harn.

Für die stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte wie auch für das Wasser und die gelösten Mineralstoffe ist der Harn das wichtigste Exkret des menschlichen Organismus und er muss also in vielen Fällen wichtige Aufschlüsse über den Verlauf des Stoffwechsels, seine Abweichungen in quantitativer und, beim Auftreten von fremden Stoffen im Harne, auch in qualitativer Hinsicht liefern können. Es muss ferner der Harn durch die chemischen oder morphologischen Bestandtheile, welche er aus Nieren, Harnleitern, Blase und der Harnröhre aufnehmen kann, in mehreren Fällen uns gestatten, den Zustand dieser Organe zu beurtheilen, und endlich giebt uns die Harnanalyse auch ein ausgezeichnetes Mittel in die Hände, die Frage zu entscheiden, in wie weit gewisse Heilmittel oder andere in den Organismus eingeführte fremde Substanzen resorbirt und innerhalb desselben chemisch umgewandelt worden sind. Besonders von dem letztgenannten Gesichtspunkte aus hat die Harnanalyse sehr wichtige Aufschlüsse über die Natur der chemischen Prozesse innerhalb des Organismus geliefert, und die Harnanalyse ist deshalb auch nicht nur für den Arzt ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, sondern sie ist auch für den Toxikologen und den physiologischen Chemiker von der allergrössten Bedeutung.

Bedeutung der Harnanalyse.

Bei dem Studium der Se- und Exkrete sucht man gern die Beziehungen zwischen dem chemischen Bau des absondernden Organes und der chemischen Zusammensetzung des von ihm abgesonderten Produktes zu erforschen. Mit Rücksicht auf die Nieren und den Harn hat die Forschung jedoch bis jetzt in dieser Hinsicht nur äusserst wenig geleistet. Ebenso fleissig wie die anatomischen Verhältnisse der Nieren studirt worden sind, ebenso wenig ist ihre chemische Zusammensetzung Gegenstand mehr eingehender, chemischer Untersuchungen gewesen. In den Fällen, in welchen eine chemische Untersuchung der Nieren unternommen wurde, hat sie sich auch im Allgemeinen mit dem Organe als solchem und nicht mit dessen anatomisch verschiedenartigen Theilen

beschäftigt. Eine Aufzählung der bisher gefundenen chemischen Bestandtheile der Nieren kann also nur einen untergeordneten Werth haben.

In den Nieren finden sich Eiweisskörper verschiedener Art. Nach HALLIBURTON[1]) enthält die Niere kein Albumin, sondern nur *Globulin* und *Nukleoalbumin*. Das Globulin gerinnt bei etwa + 52° C. und das Nukleoalbumin bei + 63° C. Der Gehalt des letzteren an Phosphor ist 0,37%. Nach L. LIEBERMANN[2]) enthält die Niere *Lecithalbumin*, und er schreibt diesem Stoffe eine besondere Bedeutung für die Absonderung des sauren Harnes zu, indem er nämlich annimmt, dass das wie eine Säure wirkende Lecithalbumin in den Zellen eine theilweise Zerlegung der alkalischen Salze des Blutplasmas unter Bindung des Alkalis bewirkt. Ausser den obigen Proteïnsubstanzen und den Albumoïden der Bindesubstanzgruppe enthalten die Nieren auch einen *mucinähnlichen Stoff*. Ob echtes Mucin in den Nieren vorkommt, ist dagegen noch nicht sicher entschieden. Der mucinähnliche Stoff, welcher nach LÖNNBERG[3]) ein Nukleolalbumin ist und beim Sieden mit Säuren keine reduzirende Substanz giebt, gehört hauptsächlich dem Papillartheile an, während die Kortikalsubstanz reicher an einem nicht mucinähnlichen Nukleoalbumin ist. *Fett* kommt nur in geringer Menge in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen vor. Unter den Extraktivstoffen der Nieren hat man *Xanthinkörper*, ferner *Harnstoff* und *Harnsäure* (spurenweise), *Glykogen*, *Leucin*, *Inosit*, *Taurin* und *Cystin* (in der Ochsenniere) gefunden. Die bisher ausgeführten quantitativen Analysen der Nieren haben nur untergeordnetes Interesse. OIDTMANN[4]) fand in der Niere einer alten Frau 810,94 p. m. Wasser, 179,16 p. m. organische und 0,99 p. m. anorganische Substanz.

Chemische Bestandtheile der Nieren.

Die unter pathologischen Verhältnissen, bei der Hydronephrose, sich ansammelnde Flüssigkeit ist dünnflüssig, von schwankendem, aber im Allgemeinen niedrigem spez. Gewicht. Sie ist gewöhnlich strohgelb oder blasser, bisweilen fast farblos. Am häufigsten ist sie klar oder nur schwach trübe von weissen Blutkörperchen und Epithelzellen; in einzelnen Fällen ist sie aber so reich an Formelementen, dass sie dem Eiter ähnlich wird. Eiweiss kommt meistens in nur geringer Menge vor. Bisweilen fehlt es ganz, in einzelnen, selteneren Fällen aber ist seine Menge fast ebenso gross wie im Blutserum. Harnstoff kommt, wenn das Parenchym der Niere nur zum Theil atrophisch geworden ist, bisweilen in bedeutender Menge vor; bei vollständiger Atrophie kann er gänzlich fehlen.

Flüssigkeit bei Hydronephrose.

I. Physikalische Eigenschaften des Harnes.

Konsistenz, Durchsichtigkeit, Geruch und **Geschmack** des Harnes. Der Harn ist unter physiologischen Verhältnissen dünnflüssig und giebt, wenn er mit Luft geschüttelt wird, einen bald verschwindenden Schaum. Der Harn

1) Journ. of Physiol. Vol. 13. Suppl.
2) PFLÜGER's Arch. Bdd. 50 u. 54.
3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 20. S. 11.
4) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ, Lehrb. 4. Aufl. S. 732.

des Menschen und der Fleischfresser, welcher regelmässig sauer reagirt, erscheint unmittelbar nachdem er gelassen ist klar und durchsichtig, oft schwach fluorescirend. Wenn er einige Zeit gestanden hat, enthält der Menschenharn ein leichtes Wölkchen (*Nubecula*), welches aus sogenanntem „Schleim" besteht und meistens auch einzelne Epithelzellen, Schleimkörperchen und Uratkörnchen enthält. Bei Gegenwart von grösseren Mengen Uraten (harnsauren Salzen) kann der Harn — wegen der grösseren Schwerlöslichkeit der letzteren bei Zimmer- als bei Körpertemperatur — beim Erkalten sich trüben und einen lehmgelben, gelbgrauen, rosafarbigen oder oft ziegelrothen Niederschlag (*Sedimentum lateritium*) absetzen. Diese Trübung verschwindet wieder bei gelindem Erwärmen. Bei neugeborenen Kindern ist der Harn in den ersten 4—5 Tagen regelmässig von Epithelien, Schleimkörperchen, Harnsäure oder harnsauren Salzen getrübt. Der Harn der Pflanzenfresser, welcher regelmässig eine neutrale oder alkalische Reaktion hat, ist von Karbonaten der alkalischen Erden stark getrübt. Auch der Harn des Menschen kann bisweilen unter physiologischen Verhältnissen alkalisch sein. In diesem Falle ist er auch von Erdphosphaten trübe, und diese Trübung verschwindet zum Unterschiede von dem Sedimentum lateritium beim Erwärmen nicht. Der Harn hat einen durch Chlornatrium und Harnstoff bedingten salzigen und schwach bitterlichen Geschmack. Der Geruch des Harnes ist eigenthümlich aromatisch; die Stoffe, welche denselben bedingen, sind aber unbekannt.

Klarheit und Durchsichtigkeit oder Trübung des Harnes.

Die **Farbe** des Harnes ist normalerweise bei einem sp. Gewicht von 1,020 hellgelb. Sie hängt sonst von der Konzentration des Harnes ab und schwankt von blass strohgelb, bei geringem Gehalte an festen Stoffen, zu dunkel rothgelb oder rothbraun bei sehr starker Konzentration. Von der Regel, dass die Intensität der Farbe mit der Konzentration parallel läuft, kommen unter pathologischen Verhältnissen Ausnahmen vor, und eine solche Ausnahme bildet der diabetische Harn, welcher bei grossem Gehalte an festen Stoffen und hohem spez. Gewicht oft eine blassgelbe Farbe hat.

Farbe und Konzentration.

Die **Reaktion** des Harnes hängt wesentlich von der Beschaffenheit der Nahrung ab. Die Fleischfresser sondern einen sauren, die Pflanzenfresser einen neutralen oder alkalischen Harn ab. Setzt man einen Fleischfresser auf Pflanzenkost, so kann sein Harn weniger sauer oder neutral werden, während umgekehrt der Pflanzenfresser beim Hungern, wenn er also auf Kosten seiner eigenen Fleischmasse lebt, einen sauer reagirenden Harn absondern kann.

Reaktion des Harnes.

Der Harn des gesunden Menschen hat bei gemischter Kost eine *saure Reaktion*, und die Summe der Säureäquivalente überwiegt also in ihm die Summe der Basenäquivalente. Dies rührt daher, dass bei der physiologischen Verbrennung innerhalb des Organismus aus neutralen Substanzen (Eiweiss u. a.) Säuren vor allem Schwefelsäure, aber auch Phosphorsäure und organische Säuren wie Hippursäure, Harnsäure, Oxalsäure, aromatische Oxysäuren u. a. entstehen. Hieraus folgt dann weiter, dass die saure Reaktion nicht von einer Säure allein bedingt sein kann. Bis zu welchem Grade die eine oder andere

Reaktion des Harnes beim Menschen.

Säure an der sauren Reaktion sich betheiligt, weiss man nicht; da aber die Summe der Basenäquivalente die Summe der Aequivalente der anorganischen Säuren übertrifft oder ihr wenigstens gleich ist, dürfte die saure Reaktion zum allergrössten Theil von organischen Säuren und sauren Salzen herrühren. Am häufigsten begegnet man der Angabe, dass die saure Reaktion des Menschenharnes von zweifach saurem Alkaliphosphat (Monophosphat) herrühren soll. Die Menge der sauer reagirenden Stoffe oder Verbindungen, welche im Laufe von 24 Stunden mit dem Harne eliminirt werden, beträgt, wenn man sie als Oxalsäure oder Chlorwasserstoffsäure berechnet, resp. 2—4 und 1,15—2,3 g.

Umstände, welche den Säuregrad beeinflussen.

Die Beschaffenheit der Nahrung ist indessen nicht das einzige Moment, welches beim Menschen auf den Säuregrad des Harnes einwirkt. So kann z. B. nach der Aufnahme von Nahrung im Beginn der Magenverdauung, da eine grössere Menge von salzsäurehaltigem Magensaft abgesondert wird, der Harn neutral oder sogar vorübergehend alkalisch werden. Ueber den Zeitpunkt, wo die Maxima und Minima der sauren Reaktion auftreten, gehen die Angaben der verschiedenen Forscher leider ziemlich auseinander, was wohl auch zum Theil von verschiedener Individualität und verschiedenen Lebensverhältnissen der untersuchten Individuen herrühren dürfte. Bei ganz gesunden Personen beobachtet man nicht selten, dass in den Vormittagsstunden ein neutraler oder sogar alkalischer, von Erdphosphaten trüber Harn abgesondert wird. Die Wirkung der Muskelarbeit auf den Säuregrad des Harnes ist ebenfalls nicht ganz sicher festgestellt worden. Nach J. HOFFMANN[1]) und RINGSTEDT[2]) soll Muskelarbeit den Säuregrad erhöhen, nach ADUCCO[3]) dagegen erniedrigen. Starke Schweissabsonderung soll den Säuregrad herabsetzen (HOFFMANN).

Wirkung von Säurezufuhr.

Beim Menschen und bei den Fleischfressern scheint der Säuregrad des Harnes nicht über eine bestimmte obere Grenze hinaus gesteigert werden zu können, selbst dann nicht, wenn Mineralsäuren oder schwerverbrennliche organische Säuren in grösserer Menge aufgenommen werden. Wenn nämlich der dem Organismus zu diesem Zwecke zur Verfügung stehende Vorrath an Karbonaten der fixen Alkalien nicht mehr ausreicht, um den Säureüberschuss zu binden, so wird aus dem Eiweisse oder dessen Zersetzungsprodukten Ammoniak abgespaltet, welches den Säureüberschuss bindet und in den Harn als Ammoniaksalz übergeht. Bei den Pflanzenfressern scheint eine derartige Ammoniakabspaltung und Bindung des Säureüberschusses an Ammoniak nicht stattzufinden, und die Pflanzenfresser gehen deshalb auch bei Säurezufuhr bald zu Grunde. Dagegen kann der Säuregrad des Menschenharnes leicht herabgesetzt werden, so dass die Reaktion neutral oder alkalisch wird. Dies findet nach Aufnahme von Karbonaten der

1) Zur Semiologie des Harns. Inaug.-Diss. Berlin 1884. Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 14. S. 213.

2) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 20. S. 196.

3) Ebend. Bd. 17. S. 179.

fixen Alkalien oder von solchen pflanzensauren Alkalien — weinsauren, citronensauren und äpfelsauren Alkalien — welche in dem Organismus leicht zu Karbonaten verbrannt werden, statt. Unter pathologischen Verhältnissen, wie bei der Resorption alkalischer Transsudate, kann der Harn alkalisch werden (QUINCKE[1]).

Die *Bestimmung des Säuregrades* des Harnes kann nicht in gewöhnlicher Weise acidimetrisch geschehen, weil der Harn zweifach saures Phosphat, MH_2PO_4, neben einfach saurem Phosphat, M_2HPO_4, enthält. Bei der Titration wird das zweifachsaure Phosphat nach und nach in M_2HPO_4 umgesetzt, und man erhält also eine Zeit lang ein Gemenge in wechselnden Verhältnissen von den zwei Phosphaten, welches Gemenge nicht neutral sondern amphoter reagirt. Da man nun fast allgemein dahin übereingekommen ist, die saure Reaktion des Harnes dem in ihm vorhandenen zweifach sauren Phosphate zuzuschreiben, so liegt es gewiss am nächsten, den Säuregrad des Harnes in Mengen des vorhandenen zweifach sauren Phosphates auszudrücken.

Bestimmung des Säuregrades.

Will man also den Säuregrad des Harnes als zweifach saures Phosphat oder noch einfacher als in diesem Salz enthaltenes Phosphorsäureanhydrid, P_2O_5, berechnen, so führt man die Titrirung nach dem von MALY und HOFFMANN[2]) angegebenen Prinzipe in folgender Weise aus. Man versetzt den Harn (100—200 ccm) mit einer genau abgemessenen Menge Viertelnormalnatronlauge, welche mehr als hinreichend ist, um alle Phosphate in basische überzuführen, d. h. mit so viel Natronlauge, dass der Harn stark alkalisch reagirt. Dann setzt man eine ungefähr dreiviertelnormale $BaCl_2$-lösung (142,8 $BaCl_2,2H_2O$ im Liter) in genau abgemessener Menge zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Auf diese Weise ist also sämmtliche Phosphorsäure aus dem Harne ausgefällt worden. Man filtrirt nun durch ein trockenes Filtrum, misst von dem Filtrate eine, 50 oder 100 ccm des ursprünglichen Harnes entsprechende Menge ab und titrirt unter Verwendung von Lackmuspapier mit Viertelnormalschwefelsäure bis zu neutraler Reaktion zurück. Zieht man die bei dieser Resttitrirung gefundene, restirende Menge Lauge von der dem fraglichen Harnvolumen ursprünglich zugesetzten Menge Lauge ab, so findet man als Differenz diejenige Menge Lauge, welche erforderlich war, um das vorhandene zweifach und einfach saure Phosphat in normales Phosphat überzuführen. Bezeichnet man diese Menge mit a und die Menge des in später anzugebender Weise bestimmten gesammten P_2O_5, in mg, in der fraglichen Harnmenge mit g, so findet man die auf das zweifach saure Phosphat entfallende Menge P_2O_5 in mg s nach der Formel $s = 17{,}75\,a - g$.

Wenn z. B. in einem Falle zur Ueberführung der beiden Phosphate in normales Phosphat für je 100 ccm Harn 20 ccm Lauge erforderlich waren, während die Gesammtmenge des P_2O_5 in 100 ccm Harn 275 mg war, so ist also $s = 17{,}75 \times 20 - 275 = 80$ mg. Die Menge des P_2O_5 im einfach sauren Phosphate war also 195 mg.

Nach LIEBLEIN[3]) giebt diese Methode etwas zu hohe Zahlen für das zweifach saure Phosphat. In Folge der Bildung von basischem Baryumphosphat

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **7**. Suppl. 1884.

2) MALY, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. **15**, und F. HOFMANN, Arch. d. Heilkunde. Bd. **17**.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **20**.

wird nämlich der Verbrauch an Lauge etwas zu gross. LIEBLEIN empfiehlt auf Grund seiner Untersuchungen die folgende, von FREUND[1]) angegebene Methode, deren Prinzip folgendes ist. Man bestimmt in einer Harnprobe zuerst die Gesammtphosphorsäure durch Titration mit Uranlösung, fällt darauf in einer anderen Portion die Phosphorsäure des einfach sauren Salzes mit Chlorbaryum aus und bestimmt in einem Bruchtheil des Filtrates die in Lösung zurückgebliebene Phosphorsäure des Monophosphates durch Titration mit Uransalz.

Zur Ausfällung der Phosphorsäure des einfach sauren Salzes verwendet man nach LIEBLEIN auf je 100 mg Gesammtphosphorsäure 10 ccm einer Normalchlorbaryumlösung (122 g $BaCl_2,2H_2O$ im Liter), ergänzt darauf das Volumen zu 100 ccm und nimmt von dem Filtrate 50 ccm zur zweiten Phosphorsäurebestimmung. Bei der Fällung des Harnes mit $BaCl_2$ bleiben etwa 3 % der Phosphorsäure des einfach sauren Salzes als zweifachsaures Salz in Lösung und man muss also, um die richtigen Zahlen zu erhalten, die entsprechende Korrektion machen. Da ein Drittel der Phosphorsäure im zweifach sauren Phosphat an fixe Basis gebunden ist, so ist LIEBLEIN, hinsichtlich der Berechnung der Acidität, der Ansicht, dass man nur zwei Drittel dieser Phosphorsäure für die Acidität des Harnes in Rechnung zu setzen hat.

Methode von Freund und Lieblein.

FREUND und TOEPFER[2]) haben in der letzten Zeit eine Methode angegeben, welche die Bestimmung sowohl der Acidität wie der Alkalinität des Harnes durch Titration mit $\frac{N}{10}$ Natronlauge, bezw. $\frac{N}{10}$ Salzsäure unter Anwendung von Phenolphthaleïn, alizarinsulfonsaurem Natron oder Poiriersblaulösung als Indikatoren ermöglicht. Die Untersuchungen von LIEBLEIN[3]) sprechen nicht zu Gunsten dieser Methode.

Ein Harn, dessen alkalische Reaktion durch fixe Alkalien bedingt ist, hat in diagnostischer Hinsicht eine andere Bedeutung als ein Harn, dessen alkalische Reaktion von der Gegenwart von Ammoniumkarbonat herrührt. Im letzteren Falle handelt es sich nämlich um eine durch Mikroorganismen bewirkte Zersetzung des Harnstoffes im Harne.

Will man entscheiden, ob die alkalische Reaktion eines Harnes von Ammoniak oder fixen Alkalien herrührt, so taucht man ein rothes Lackmuspapier in den Harn ein und lässt es dann direkt an der Luft oder in gelinder Wärme eintrocknen. Rührte die alkalische Reaktion von Ammoniak her, so wird das Papier wieder roth; rührte sie dagegen von fixen Alkalien her, so bleibt es blau.

Prüfung des Harnes auf Alkali oder Ammoniak.

Das spezifische Gewicht des Harnes, welches von dem Verhalten der abgesonderten Wassermenge zu der Menge der festen Harnbestandtheile, vor allem des Harnstoffes und Kochsalzes, bedingt ist, kann sehr bedeutend schwanken, ist aber gewöhnlich 1,017—1,020. Nach reichlichem Wassertrinken kann es auf 1,002 herabsinken, während es nach reichlicher Schweissabsonderung oder nach Aufnahme von nur sehr wenig Wasser auf 1,035—1,040 ansteigen kann. Bei Neugeborenen ist das spez. Gewicht niedrig, 1,007—1,005.

Spezifisches Gewicht des Harnes.

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. S. 689.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19. S. 84.

3) l. c.

Die Bestimmung des spez. Gewichtes hat ihre grösste Bedeutung als Mittel die Menge der festen Stoffe, welche mit dem Harne den Organismus verlassen, kennen zu lernen, und aus diesem Grunde wird diese Bestimmung auch erst dann von wahrem Werth, wenn man gleichzeitig die während einer bestimmten Zeit abgesonderte Harnmenge genau bestimmt. Man soll also die zu verschiedenen Zeiten im Laufe von 24 Stunden gelassenen Harnportionen aufsammeln, zusammenmischen, die gesammte Tagesmenge messen und dann das spez. Gewicht bestimmen.

Urometer.

Die *Bestimmung des spez. Gewichtes* geschieht am genauesten mittelst des Pyknometers. Für gewöhnliche Fälle kann das spez. Gewicht jedoch mit hinreichender Genauigkeit mittelst des Aräometers bestimmt werden. Oft sind die im Handel vorkommenden Aräometer, *Urometer*, von 1,000—1,040 gradirt; bei genaueren Arbeiten ist es jedoch besser, zwei Urometer zu benutzen, von denen das eine von 1,000—1,020 und das andere von 1,020—1,040 gradirt ist. Ein besonderes Urometer ist das HELLER'sche, welches in BAUME'schen Graden von 0—8 getheilt ist. Jeder solcher Grad entspricht sieben Graden des gewöhnlichen Urometers, und da der Nullpunkt des HELLER'schen Urometers der Zahl 1,000 auf dem gewöhnlichen entspricht, müssen also 1, 1,5, 2, 2,5, 3 u. s. w. Grade des HELLER'schen Urometers den spez. Gewichten von bezw. 1,007, 1,0105, 1,014, 1,0175, 1,021 u. s. w. entsprechen.

Bei der Ausführung einer Bestimmung giesst man den klaren, nöthigenfalls filtrirten Harn, welcher, wenn er ein Uratsediment enthält, erst zur Lösung des Sedimentes gelinde erwärmt wird, in einen trockenen Glascylinder mit der Vorsicht jedoch, dass kein Schaum sich bildet. Luftblasen und Schaum müssen, wenn sie vorhanden sind, mit einem Glasstabe und Fliesspapier entfernt werden. Der Cylinder, welcher zu etwa $^4/_5$ mit Harn gefüllt wird, soll so weit sein, dass das Urometer frei in der Flüssigkeit schwimmt und an keiner Stelle die Wand berührt. Cylinder und Aräometer sollen beide trocken oder vorher mit dem Harne aus-, bezw. abgespült worden sein. Bei dem Ablesen bringt man das Auge in eine Ebene mit dem unteren Flüssigkeitsrande — was erreicht ist, sobald man den hinteren Rand der Flüssigkeitsoberfläche gerade nicht mehr sieht — und liest dann die Stelle ab, wo diese Ebene die Skala schneidet. Bei nicht richtiger Ablesung, sobald das Auge zu tief oder zu hoch liegt, erscheint die Oberfläche der Flüssigkeit in der Form einer Ellipse. Vor dem Ablesen drückt man das Urometer mit dem Finger um einige Theilstriche tiefer in den Harn herab, lässt es wieder aufsteigen und wartet mit dem Ablesen bis es ruhig steht.

[Be]stimmung des spez. Gewichtes.

Ist die zur Verfügung stehende Harnmenge nicht genügend, um den Cylinder bis zur nöthigen Höhe zu füllen, so kann man, je nach Umständen, mit dem gleichen oder einem mehrfachen Volumen Wasser verdünnen. Dieses Verfahren giebt jedoch leicht nicht ganz genaue Resultate und bei kleinen Harnmengen bestimmt man das spez. Gewicht am besten mit dem Pyknometer.

Jedes Urometer ist bei einer bestimmten Temperatur gradirt, welche auf dem Instrumente, wenigstens auf besseren Instrumenten, angegeben ist. Kann man nun mit der Ausführung der Bestimmung nicht warten, bis der Harn diese Temperatur angenommen hat, so muss man folgende Korrektion für die abweichende Temperatur machen. Für je drei Temperaturgrade über der Normaltemperatur muss man dem abgelesenen Werthe einen Aräometergrad zuzählen und

für je drei Temperaturgrade unter derselben muss man von dem abgelesenen Werthe einen Aräometergrad abziehen. Wenn beispielsweise ein für $+15^0$ C. gradirtes Urometer in einem Harne von $+24^0$ C. ein spez. Gewicht von 1,017 anzeigt, ist also das spez. Gewicht bei $+15^0$ C. $= 1{,}017 + 0{,}003 = 1{,}020$.

II. Organische, physiologische Harnbestandtheile.

Der **Harnstoff**, $\overset{+}{U}r$, welcher gewöhnlich als Karbamid $CO(NH_2)_2$ aufgefasst wird, kann synthetisch auf verschiedene Weise, wie aus Karbonychlorid oder Kohlensäureäthyläther und Ammoniak: $COCl_2 + 2\,NH_3 = CO(NH_2)_2 + 2\,HCl$, resp. $(C_2H_5)_2.O_2.CO + 2\,NH_3 = 2\,(C_2H_5.OH) + CO(NH_2)_2$, ferner durch metamere Umsetzung des Ammoniumcyanats $(NH_4).O.CN = CO(NH_2)_2$ (Wöhler 1828) und auf viele andere Weisen erhalten werden. Er entsteht auch bei Zersetzung oder Oxydation von gewissen im Thierkörper gefundenen Stoffen, wie Kreatin und Harnsäure.

Zusammensetzung.

Der Harnstoff kommt am reichlichsten im Harne des Fleischfressers und des Menschen, in geringerer Menge in dem der Pflanzenfresser vor. Die Menge desselben im Menschenharne ist gewöhnlich etwa 20—30 p. m. Er ist auch im Harne einiger Vögel und Amphibien in geringer Menge gefunden worden. Im Schweisse kommt Harnstoff in kleiner Menge und im Blute und den meisten thierischen Säften spurenweise vor. In Blut, Leber, Muskeln (v. Schroeder[1]) und Galle[2]) von Haifischen kommt er doch sehr reichlich vor. Er findet sich ferner bei Säugethieren in gewissen Geweben oder Organen, vor Allem in der Leber und der Milz, in kleiner Menge auch in den Muskeln. Unter pathologischen Verhältnissen, bei gehinderter Exkretion, kann der Harnstoff in vermehrter Menge in thierischen Säften und Geweben auftreten.

Vorkommen des Harnstoffes.

Die Menge Harnstoff, welche bei gemischter Kost p. 24 Stunden abgesondert wird, beträgt für erwachsene Männer ungefähr 30 g, für Frauen etwas weniger. Kinder sondern absolut weniger aber relativ, auf das Körpergewicht berechnet, mehr Harnstoff als Erwachsene ab. Die physiologische Bedeutung des Harnstoffes liegt darin, dass dieser Stoff bei Menschen und Fleischfressern in quantitativer Hinsicht das wichtigste stickstoffhaltige Endprodukt der Umsetzung der Proteïnstoffe darstellt. Aus diesem Grunde schwankt auch die Grösse der Harnstoffausscheidung in hohem Grade mit der Grösse des Eiweissumsatzes und in erster Linie mit der Menge des mit der Nahrung aufgenommenen, resorbirten Eiweisses. Die Harnstoffausscheidung ist am grössten nach einseitiger Fleischnahrung und am geringsten, sogar kleiner als beim Hungern, nach einseitiger Zufuhr von stickstofffreien Stoffen, weil diese den Umsatz des Körpereiweisses herabsetzen.

Physiologische Bedeutung des Harnstoffes.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.
2) Nicht veröffentlichte Untersuchung des Verf.'s.

Fällt das Eiweiss des Körpers einem gesteigerten Verbrauche anheim, so wird die Harnstoffbildung, wie z. B. in gewissen mit Fieber verlaufenden Krankheiten, regelmässig vermehrt. Auch in anderen Fällen von gesteigerter Stickstoffausscheidung, wie nach Vergiftungen mit Arsen, Antimon und Phosphor, bei verminderter Sauerstoffzufuhr — wie bei starker und anhaltender Dyspnoe, Vergiftung mit Kohlenoxyd, Blutungen u. s. w. — nahm man früher ohne Weiteres eine vermehrte Harnstoffausscheidung an, indem man nämlich keinen genauen Unterschied zwischen der Harnstoffmenge und der Gesammtstickstoffmenge machte. Die Unzulässigkeit eines derartigen Vorgehens ist durch die Untersuchungen der letzteren Zeit völlig dargethan worden. Nachdem nämlich PFLÜGER und BOHLAND[1]) gezeigt hatten, dass diejenige Stickstoffmenge, welche im Harne in anderen Verbindungen als im Harnstoff vorkommt, unter physiologischen Verhältnissen sogar 16% des gesammten Harnstickstoffes betragen kann, hat man seine Aufmerksamkeit immer mehr den relativen Mengenverhältnissen der verschiedenen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile zugewendet und dabei gefunden, dass dieses Verhältniss unter pathologischen Zuständen sich sehr bedeutend zu Ungunsten des Harnstoffes ändern kann. Ueber das Mischungsverhältniss der Stickstoffsubstanzen im normalen Harne Erwachsener liegen zahlreiche Bestimmungen von verschiedenen Forschern, wie BOHLAND[2]), E. SCHULTZE[3]), CAMERER[4]), VOGES[5]), MÖRNER und SJÖQVIST[6]), GUMLICH[7]) u. A. vor. Bei neugeborenen Kindern in dem Alter von 1—7 Tagen hat SJÖQVIST[8]) ähnliche Bestimmungen ausgeführt. Aus allen diesen Analysen resultiren folgende Zahlen, A für Erwachsene und B für neugeborene Kinder. Von dem Gesammtstickstoffe kommen, in Prozenten, auf:

Vermehrte Stickstoffausscheidung.

Mengenverhältniss der stickstoffhaltigen Harnbestandtheile.

	A	B
Harnstoff	84—91	73—76
Ammoniak	2—5	7,8—9,6
Harnsäure	1—3	3,0—8,5
Uebr. N-haltige Subst. (Extraktivstoffe) . .	7—12	7,3—14,7

Auffallend ist die wesentlich verschiedene Relation zwischen Harnsäure-Ammoniak- und Harnstoffstickstoff bei Kindern und Erwachsenen, indem nämlich der Harn jener bedeutend reicher an Harnsäure und Ammoniak und bedeutend ärmer an Harnstoff als der Harn dieser ist. In Krankheiten kann die Misch-

1) PFLÜGER's Arch. Bdd 38 u. 43.

2) Ebend. Bd. 43.

3) Ebend. Bd. 45.

4) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 24, 27 u. 28.

5) Ueber die Mischung der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Harn etc. Inaug.-Diss. Berlin 1892. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 444.

6) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 2. Vergl. auch SJÖQVIST: Nord. med. Arkiv Jahrg. 1892. Nr. 36.

7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.

8) Nord. med. Arkiv. Jahrg. 1894. Nr. 10.

ung der Stickstoffsubstanzen wesentlich verändert werden, und namentlich in gewissen Leberkrankheiten hat man eine Verminderung des Harnstoffes und eine Vermehrung des Ammoniaks beobachtet, Verhältnisse, auf die bei Besprechung der Harnstoffbildung in der Leber näher eingegangen werden soll. Dass die Harnstoffbildung bei herabgesetzter Eiweisszufuhr oder herabgesetztem Eiweissverbrauch vermindert sein muss, liegt auf der Hand. Bei Nierenkrankheiten, welche die Integrität der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen stören oder vernichten, kann die Harnstoffausscheidung bedeutend herabgesetzt sein.

Die *Entstehung des Harnstoffes* im Organismus. Die Versuche, aus dem Eiweisse durch Oxydation Harnstoff direkt zu erzeugen, haben zu keinen sicheren positiven Resultaten geführt. Dagegen hat DRECHSEL, was schon in dem Kap. 2 erwähnt wurde, als hydrolytische Spaltungsprodukte des Eiweisses Lysin und Lysatin erhalten, und aus dem Lysatin erhielt er durch Alkalieinwirkung Harnstoff. Die genannten zwei Stoffe entstehen ferner, wie DRECHSEL und HEDIN fanden (vergl. Kap. 2, S. 19 und Kap. 9, S. 266), bei der hydrolytischen Spaltung des Eiweisses durch Trypsin, und es ist also wohl möglich, dass ein Theil des Harnstoffes durch hydrolytische Spaltung des Eiweisses mit den obengenannten Stoffen als Zwischenstufen entsteht. Ein dem Lysatin homologes Produkt des Eiweisszerfalles im Thierkörper ist das Kreatin, bezw. Kreatinin, welches ebenfalls bei Alkalieinwirkung Harnstoff liefert und demnach auch eine Vorstufe des letzteren im Körper sein könnte.

Entstehung des Harnstoffes.

Bei der Zersetzung der Eiweissstoffe erhält man, wie oben Kap. 2 erwähnt wurde, regelmässig Amidosäuren verschiedener Art und man hat deshalb auch die Amidosäuren als Zwischenstufen bei der Harnstoffbildung aus Eiweiss betrachten wollen. Es ist in der That auch von SCHULTZEN und NENCKI[1]) und SALKOWSKI[2]) durch Versuche mit Leucin und Glykokoll und von v. KNIERIEM[3]) durch Versuche mit Asparagin bewiesen worden, dass diese Amidosäuren im Thierkörper zum Theil in Harnstoff übergehen können. Die Natur des hierbei stattfindenden chemischen Vorganges ist jedoch noch nicht sicher bekannt. SCHMIEDEBERG ist der Ansicht, dass stickstoffhaltige Verbindungen, in denen der Stickstoff in der Gruppe $NH_2—CH_2$ — sich findet, im Organismus unter Bildung von Ammoniak zerfallen, und er nahm ferner an, dass das Ammoniumkarbonat darauf durch Synthese in Harnstoff übergehe. Die Richtigkeit dieser letzteren Behauptung ist auch in der letzten Zeit vielfach bestätigt worden. Es liegen nämlich von vielen Forschern, wie v. KNIERIEM[4]), SAL-

Entstehung des Harnstoffes aus Ammoniumkarbonat.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 8.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10.
4) Ebend. Bd. 10.

KOWSKI[1]), FEDER[2]), J. MUNK[3]), CORANDA[4]), SCHMIEDEBERG und FR. WALTER[5]) und HALLERWORDEN[6]) Untersuchungen über das Verhalten der Ammoniaksalze im Thierkörper und die Ausscheidung des Ammoniaks unter verschiedenen Verhältnissen vor, und diese Untersuchungen haben gelehrt, dass Ammoniumsalze mit starken Säuren zwar im Organismus des Fleisch- und Pflanzenfressers verschieden sich verhalten, dass dagegen das Ammoniumkarbonat oder solche Ammoniumsalze, die im Organismus zu Karbonat verbrannt werden, sowohl beim Fleisch- wie beim Pflanzenfresser in Harnstoff sich umsetzen. Ueber das Organ, in welchem diese Harnstoffbildung stattfindet, haben die Untersuchungen v. SCHRÖDER's[7]) Aufschluss gegeben. Beim Durchleiten von mit Ammoniumkarbonat oder Ammoniumformiat versetztem Blut durch überlebende Hundelebern fand er nämlich eine sehr bedeutende Harnstoffbildung, und die Richtigkeit dieser, unter Beobachtung von genügenden Kautelen gemachten Beobachtungen ist durch weitere Untersuchungen von SALOMON[8]) bestätigt worden. Die Harnstoffbildung aus Ammoniumkarbonat ist als eine unter Austritt von Wasser stattfindende Synthese zu betrachten.

Harnstoff aus Ammoniaksalzen.

Die Entstehung des Harnstoffes aus den Amidosäuren hat man indessen auch in anderer Weise zu erklären versucht. SCHULTZEN und NENCKI[9]) haben vor längerer Zeit die Ansicht ausgesprochen, dass die Amidosäuren im Thierkörper Karbaminsäure liefern, die dann in Harnstoff übergehen soll, und diese Ansicht ist später durch mehrere wichtige Beobachtungen gestützt worden. DRECHSEL[10]) hat nämlich gezeigt, dass Amidosäuren bei ihrer Oxydation in alkalischer Flüssigkeit ausserhalb des Organismus Karbaminsäure liefern, und aus dem Ammoniumkarbamate hat er durch elektrische Wechselströme, also durch abwechselnde Oxydation und Reduktion, Harnstoff darstellen können. Der Nachweis von Karbamat in geringer Menge im Blute ist DRECHSEL ebenfalls gelungen und er hat später zusammen mit ABEL[11]) die Karbaminsäure in alkalischem Pferdeharn nachgewiesen. DRECHSEL nimmt deshalb die Entstehung des Harnstoffes aus Ammoniumkarbamat an, und nach ihm kann man sich den Verlauf in folgender Weise, durch abwechselnde Oxydation und Reduktion, vorstellen.

Harnstoff aus Amidosäuren.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 13.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 12.
5) Ebend. Bd. 7.
6) Ebend. Bd. 10.
7) Ebend. Bd. 15.
8) VIRCHOW's Arch. Bd. 97.
9) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 8.
10) Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1875. Vergl. auch Journ. f. prakt. Chem. (N. F.) Bdd. 12, 16 u. 22.
11) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1891. S. 236.

$$H_4N.O.CO.NH_2 + O = H_2N.O.CO.NH_2 + H_2O$$ und
Ammoniumkarbamat
$$H_2N.O.CO.NH_2 + H_2 = H_2N.CO.NH_2 + H_2O$$
Harnstoff

ABEL und MUIRHEAD[1]) haben später ein reichlicheres Auftreten von Karbaminsäure im Menschen- und Hundeharn nach Einnahme von grösseren Mengen Kalkmilch beobachtet, und endlich ist das regelmässige Vorkommen dieser Säure in normalem, sauer reagirendem Menschen- und Hundeharn von M. NENCKI und HAHN[2]) sehr wahrscheinlich gemacht worden. Die zwei letztgenannten Forscher haben ferner durch Beobachtungen an Hunden mit ECK'schen Fisteln eine wichtige Stütze für die Ansicht von einer Harnstoffbildung aus Ammoniumkarbamat geliefert. Bei der ECK'schen Fisteloperation wird die Vena portae nahe am Leberhilus untergebunden, an die Vena cava inferior festgenäht und eine Oeffnung zwischen beiden Venen etablirt, so dass das Pfortaderblut mit Umgehung der Leber direkt in die Vena cava fliesst. Bei in dieser Weise von PAWLOW und MASSEN operirten Hunden beobachteten NENCKI und HAHN heftige Vergiftungssymptome, die fast ganz identisch mit denselben waren, die nach Einführung von Karbamat in das Blut zum Vorschein kamen. Diese Symptome traten auch nach Einführung von Karbamat in den Magen auf, während das in den Magen normaler Hunde eingeführte Karbamat wirkungslos blieb. Da die Verff. ferner die Harne der operirten Hunde reicher an Karbamat als die der normalen fanden, leiten sie die beobachteten Symptome von der Nichtumwandlung des Ammoniumkarbamates in Harnstoff in der Leber her, und sie betrachten das Ammoniumkarbamat als diejenige Substanz, aus welcher in der Säugethierleber der Harnstoff entsteht.

Entstehung des Harnstoffes aus Karbamat.

Die Ansicht von der Entstehung des Harnstoffes aus Ammoniumkarbamat steht übrigens nicht im Widerspruch mit der obigen Ansicht von der Umwandlung des Karbonates in Harnstoff; denn man kann sich auch vorstellen, dass das Karbonat erst durch Austritt von einem Molekül Wasser in Karbamat sich umsetzt, welches dann durch Austritt von einem zweiten Wassermoleküle in Harnstoff übergeht.

Ausser den nun genannten giebt es übrigens auch andere Theorien für die Harnstoffbildung, auf die indessen hier nicht näher eingegangen werden kann, denn das Einzige, was bisher ganz sicher bewiesen wurde, ist eine Harnstoffbildung aus Ammoniakverbindungen in der Leber.

Die Frage, in welchem Organe der Harnstoff gebildet wird, ist auch Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Durch die Arbeiten zahlreicher

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31.
2) M. HAHN, V. MASSEN, M. NENCKI et J. PAWLOW, La fistule d'Eck de la veine cave inférieur et de la veine porte etc. Arch. des sciences biol. de St. Petersbourg. Tome 1. Nr. 4. 1892.

Forscher, PREVOST und DUMAS, MEISSNER, VOIT, GRÉHANT, GSCHEIDLEN, SALKOWSKI und v. SCHRÖDER[1]) weiss man, dass die Exstirpation der Nieren eine bedeutende Vermehrung der Harnstoffmenge in dem Blute zur Folge hat und dass die Niere also, wenn sie überhaupt Harnstoff produzirt, jedenfalls nicht das einzige Organ der Harnstoffbildung sein kann. Durch an überlebenden Organen angestellte Versuche, welche den obengenannten Versuchen an überlebenden Lebern analog sind, hat v. SCHRÖDER ferner gezeigt, dass weder die Nieren noch die Muskeln oder die übrigen Gewebe der unteren Extremitäten beim Hunde die Fähigkeit haben, Harnstoff aus Ammoniumkarbonat zu erzeugen.

Ort der Harnstoffbildung.

So weit bisher bekannt, ist also die Leber das einzige Organ, in welchem eine Harnstoffbildung aus Ammoniumverbindungen von statten geht, und es fragt sich also, welche Bedeutung diese, in der Leber stattfindende Harnstoffsynthese hat. Wird aller Harnstoff oder die Hauptmenge desselben aus Ammoniakverbindungen in der Leber gebildet?

Auf diese Frage kann man gegenwärtig keine befriedigende Antwort geben. Wenn der Harnstoff in der Leber aus Ammoniumverbindungen entsteht, so hat man zu erwarten, dass bei Verödung oder Ausschaltung der Leber eine verminderte oder aufgehobene Harnstoffbildung und dementsprechend eine gesteigerte Ammoniakausscheidung vorkommen soll. Die normale Relation zwischen Ammoniak und Harnstoff im Harne muss in diesen Fällen also wesentlich verändert werden. Um zu prüfen, inwieweit dies der Fall sei, hat man theils Versuche an Thieren und theils Harnuntersuchungen bei leberkranken Menschen ausgeführt.

Harnstoffbildung in der Leber.

Die an Thieren nach verschiedenen Methoden von NENCKI und HAHN[2]), SLOSSE[3]) und LIEBLEIN[4]) angestellten Ausschaltungs- oder Verödungsversuche haben gelehrt, dass zwar bisweilen eine ziemlich stark vermehrte Ammoniak-, bezw. etwas verminderte Harnstoffausscheidung als Folge der Operation auftritt, dass es aber auch Fälle giebt, in welchen trotz ausgedehnter Leberverödung noch eine reichliche Harnstoffbildung stattfindet und keine oder wenigstens keine namhafte Aenderung in dem Verhältnisse des Ammoniaks zum Gesammtstickstoff und Harnstoff zum Vorschein kommt.

Zu ähnlichen Resultaten führten auch die an Menschen mit Leberkrankheiten gewonnenen Erfahrungen. Es liegen in dieser Hinsicht zahlreiche Untersuchungen von vielen Forschern, wie von HALLERWORDEN[5]), STADELMANN[6]),

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bdd. 15 u. 19. Hinsichtlich der hier oben citirten Forscher und der älteren Litteratur über diesen Gegenstand kann auf die Arbeit v. SCHRÖDER's wie auch auf VOIT, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4, hingewiesen werden.

2) l. c.

3) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1890.

4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32.

5) Ebend. Bd. 12.

6) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33.

Fränkel[1]), Fawitzki[2]), Mörner und Sjöqvist[3]), Gumlich[4]), v. Noorden[5]), Weintraud[6]), Münzer[7]) und Winterberg[8]) u. A., über den Harn bei Lebercirrhose, akuter gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung vor. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass in einzelnen Fällen die Mischung der Stickstoffsubstanzen derart verändert wird, dass der Harnstoff nur 50—60 % des Gesammtstickstoffes beträgt, während in anderen Fällen dagegen selbst bei sehr umfangreicher Verödung der Leberzellen eine nicht herabgesetzte Harnstoffbildung mit nicht wesentlich veränderter Relation zwischen Gesammtstickstoff, Harnstoff und Ammoniak fortbestehen kann. Und selbst in den Fällen, in welchen die Harnstoffbildung relativ herabgesetzt und die Ammoniakausscheidung bedeutend vermehrt ist, darf man nicht ohne Weiteres eine herabgesetzte harnstoffbildende Fähigkeit des Organismus annehmen. Die vermehrte Ammoniakausscheidung kann nämlich, wie besonders Münzer für die akute Phosphorvergiftung dargethan hat, einfach daher rühren, dass in Folge des abnorm verlaufenden Stoffwechsels Säuren in abnorm grosser Menge gebildet werden, die dann, dem später zu erwähnenden Gesetze der Ammoniakausscheidung gemäss, zu ihrer Neutralisation eine grössere Ammoniakmenge in Anspruch nehmen.

Harnstoffbildung und Leberkrankheiten.

Man ist also gegenwärtig nicht zu der Annahme berechtigt, dass die Leber das einzige Organ der Harnstoffbildung sei, und über den Umfang und die Bedeutung der Harnstoffbildung aus Ammoniakverbindungen in der Leber müssen fortgesetzte Untersuchungen weitere Aufschlüsse geben.

Eigenschaften und Reaktionen des Harnstoffes. Der Harnstoff krystallisirt in Nadeln oder in langen, farblosen, vierseitigen, oft innen hohlen, wasserfreien, rhombischen Prismen von neutraler Reaktion und kühlendem, salpeterartigem Geschmack. Er schmilzt bei 130—132° C., zersetzt sich aber schon etwas bei 100° C. Bei gewöhnlicher Temperatur löst er sich in der gleichen Gewichtsmenge Wasser und in fünf Theilen Alkohol. Von siedendem Alkohol erfordert er einen Theil zur Lösung; in wasser- und alkoholfreiem Aether ist er unlöslich, ebenso in Chloroform. Erhitzt man Harnstoff in Substanz in einem Reagenzrohre, so schmilzt er, zersetzt sich, giebt Ammoniak ab und hinterlässt zuletzt einen undurchsichtigen, weissen Rückstand, welcher unter anderem auch Cyanursäure, und *Biuret* enthält und welcher, in Wasser gelöst, mit Kupfersulfat und Alkali

Eigenschaften und Reaktionen des Harnstoffes.

1) Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 1878 und 1892.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 45.
3) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 2, vergl. auch Sjöqvist, Nord. med. Arkiv. Jahrg. 1892. Nr. 36.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.
5) Lehrb. d. Pathol. des Stoffwechsels. S. 287.
6) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31.
7) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52.
8) Münzer und Winterberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33.

eine schön rothviolette Flüssigkeit giebt (*Biuretreaktion*). Beim Erhitzen mit Barytwasser oder Alkalilauge wie auch bei der durch Mikroorganismen vermittelten sogenannten alkalischen Gährung des Harnes spaltet sich der Harnstoff unter Wasseraufnahme in Kohlensäure und Ammoniak. Dieselben Zersetzungsprodukte entstehen auch, wenn der Harnstoff mit konzentrirter Schwefelsäure erhitzt wird. Eine alkalische Lösung von Natriumhypobromit zersetzt den Harnstoff in Stickstoff, Kohlensäure und Wasser nach dem Schema: $CON_2H_4 + 3NaOBr = 3NaBr + CO_2 + 2H_2O + N_2$.

Schiff's Reaktion.

Mit konzentrirter Furfurollösung und Salzsäure giebt der Harnstoff in Substanz eine von Gelb durch Grün in Blau und Violett übergehende Färbung, die nach wenigen Minuten prachtvoll purpurviolett wird (SCHIFF's [1]) Reaktion). Nach HUPPERT [2]) verfährt man am besten so, dass man zu 2 ccm einer konzentrirten Furfurollösung 4—6 Tropfen konzentrirter Salzsäure hinzufügt und in dieses Gemenge, welches sich nicht roth färben darf, einen kleinen Harnstoffkrystall einträgt. In wenigen Minuten tritt dann die tiefviolette Färbung auf.

Der Harnstoff geht mit mehreren Säuren krystallisirende Verbindungen ein. Unter diesen sind die mit Salpetersäure und Oxalsäure die wichtigsten.

Salpetersaurer Harnstoff.

Salpetersaurer Harnstoff, $CO(NH_2)_2 . HNO_3$. Diese Verbindung krystallisirt bei schneller Ausscheidung in dünnen rhombischen oder sechsseitigen, einander oft dachziegelförmig deckenden, farblosen Tafeln, deren spitze Winkeln 82^0 betragen. Bei langsamer Krystallisation erhält man grössere und dickere rhombische Säulen oder Tafeln. Die Verbindung ist in reinem Wasser ziemlich leicht, in salpetersäurehaltigem Wasser dagegen bedeutend schwerer löslich, und man erhält sie, wenn eine konzentrirte Lösung von Harnstoff mit einem Ueberschuss von starker, von salpetriger Säure freier Salpetersäure versetzt wird. Beim Erhitzen verflüchtigt sich die Verbindung ohne Rückstand.

Diese Verbindung kann auch mit Vortheil zum Nachweis von kleinen Mengen Harnstoff dienen. Man bringt einen Tropfen der konzentrirten Lösung auf ein Objektglas, legt das Deckgläschen auf und lässt von der Seite einen Tropfen Salpetersäure unter dem Deckgläschen hinzutreten Die Krystallausscheidung beginnt dann an der Stelle, an welcher die Lösung und die Säure ineinander fliessen. Salpetersaure Alkalien können bei Verunreinigung mit anderen Stoffen dem salpetersauren Harnstoff sehr ähnlich krystallisiren, und wenn man auf Harnstoff prüft, muss man deshalb auch stets theils durch Erhitzen der Probe, theils in anderer Weise von der Identität der Krystalle mit salpetersaurem Harnstoff sich überzeugen.

Oxalsaurer Harnstoff.

Oxalsaurer Harnstoff, $2.CO(NH_2)_2 . H_2C_2O_4$. Diese Verbindung ist schwerlöslicher in Wasser als die Salpetersäureverbindung. Man erhält sie in rhombischen oder sechsseitigen Prismen oder Tafeln durch Zusatz von gesättigter Oxalsäurelösung zu einer konzentrirten Lösung von Harnstoff.

Der Harnstoff geht auch Verbindungen mit Merkurinitrat in wechselnden

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 10.
2) HUPPERT-NEUBAUER, Analyse des Harns. 9. Aufl. S. 181.

Verhältnissen ein. Setzt man einer etwa zweiprozentigen Lösung von Harnstoff eine nur sehr schwach saure Merkurinitratlösung zu und neutralisirt das Gemenge annähernd, so erhält man eine Verbindung von konstanter Zusammensetzung, welche auf je zehn Theile Harnstoff 7,2 Gewichtstheile Quecksilberoxyd enthält. Diese Verbindung liegt der LIEBIG'schen Titrirmethode zu Grund. Der Harnstoff verbindet sich auch mit Salzen zu meist krystallisirenden Verbindungen, so mit Chlornatrium, den Chloriden schwerer Metalle u. s. w. Von Quecksilberchlorid wird eine alkalische, nicht aber eine neutrale Harnstofflösung gefällt.

Verbindungen mit Salzen.

Die Methode zur Darstellung des Harnstoffes aus dem Harne ist in den Hauptzügen folgende. Man konzentrirt den, nöthigenfalls sehr schwach mit Schwefelsäure angesäuerten Harn bei niedriger Temperatur, setzt dann Salpetersäure im Ueberschuss unter Abkühlen zu, presst den Niederschlag stark aus, zerlegt ihn in Wasser mit eben gefälltem Baryumkarbonat, trocknet im Wasserbade ein, extrahirt den Rückstand mit starkem Alkohol, entfärbt wenn nöthig mit Thierkohle und filtrirt warm. Der beim Erkalten auskrystallisirende Harnstoff kann durch Umkrystallisiren aus warmem Alhohol gereinigt werden. Aus der Mutterlauge kann man weitere Mengen Harnstoff durch Konzentriren u. s. w. erhalten. Von verunreinigenden Mineralstoffen reinigt man den Harnstoff durch Auflösung in Alkohol-Aether. Handelt es sich nur um den Nachweis des Harnstoffes im Harne, so ist es genügend, eine kleine Menge Harn auf einem Uhrgläschen zu konzentriren und nach dem Erkalten mit überschüssiger Salpetersäure zu versetzen. Man erhält dann einen Krystallbrei von salpetersaurem Harnstoff.

Darstellung des Harnstoffes.

Quantitative Bestimmung des Harnstoffes im Harne. Die zu diesem Zwecke ersonnenen Methoden sind theils solche, welche, wie die LIEBIG'sche Titrirmethode und die Methoden von HEINTZ und RAGSKY, bezw. von KJEHLDAHL, eigentlich Methoden zur Bestimmung des Gesammtstickstoffes sind, und theils solche, welche, wie die Methoden von BUNSEN, KNOP-HÜFNER und MÖRNER-SJÖQVIST eine gesonderte Bestimmung des Harnstoffes bezwecken. Unter diesen Methoden können hier nur die LIEBIG'sche Methode, welche von dem Arzte vielleicht noch viel angewendet wird, und die MÖRNER-SJÖQVIST'sche Methode ausführlicher abgehandelt werden. Bezüglich der anderen, welche nur in den Hauptzügen hier besprochen werden können, wird auf ausführlichere Handbücher hingewiesen.

Methoden der Harnstoffbestimmung.

Die LIEBIG'sche Titrirmethode gründet sich darauf, dass eine verdünnte Lösung von Merkurinitrat unter günstigen Verhältnissen allen Harnstoff als eine Verbindung mit konstanter Zusammensetzung ausfällen kann. Als Indikator wird dabei eine Sodalösung oder auch ein dünner Brei von mit Wasser aufgeschlämmtem Natriumbikarbonat benutzt. Ein Ueberschuss von Merkurinitrat giebt hiermit eine gelbe oder gelbbraune Verbindung, während die Harnstoffquecksilberverbindung weiss ist. Die näheren Bedingungen für die volle Brauchbarkeit der Methode sind von PFLÜGER[1]) angegeben worden, und

Prinzip der LIEBIG'schen Titrirmethode.

---

[1]) PFLÜGER und PFLÜGER und BOHLAND in PFLÜGER's Arch. Bdd. 21, 36, 37 u. 40.

es wird deshalb hier auch nur die PFLÜGER'sche Modifikation der LIEBIG'schen Methode beschrieben.

Von der Merkurinitratlösung wird auch die Phosphorsäure gefällt und diese letztere muss deshalb vor der Titrirung durch Zusatz einer Barytlösung zum Harne entfernt werden. Es muss ferner während der Titrirung nach Zusatz der Quecksilberlösung die saure Reaktion durch Zusatz einer Sodalösung in der von PFLÜGER näher angegebenen Weise abgestumpft werden. Die zu der Titrirung erforderlichen Lösungen sind also folgende:

Die Merkurinitratlösung.

1. Merkurinitratlösung. Diese Lösung ist für eine 2⁰/oige Harnstofflösung berechnet, und es sollen 20 ccm der ersteren 10 ccm der letzteren entsprechen. Jedes ccm der Quecksilberlösung entspricht also 0,010 g Harnstoff. Für das Auftreten der Endreaktion (mit Alkalikarbonat, resp. Bikarbonat) ist jedoch stets ein kleiner Ueberschuss von HgO in dem Harngemenge nothwendig, und in Folge dessen muss jedes ccm der Quecksilberlösung 0,0772 statt 0,0720 g HgO enthalten. Die Quecksilberlösung enthält also im Liter 77,2 g HgO.

Darstellung der Merkurinitratlösung.

Man kann die Lösung aus reinem Quecksilber oder aus Quecksilberoxyd durch Auflösen in Salpetersäure bereiten. Die von überschüssiger Säure soweit möglich befreite Lösung verdünnt man durch vorsichtigen Zusatz von Wasser unter Umrühren bis das spez. Gewicht bei + 20° C. 1,10 oder ein wenig höher ist. Man bestimmt dann den Titer der Lösung mittelst einer 2prozentigen Lösung von reinem, über Schwefelsäure getrocknetem Harnstoff und verfährt dabei in der unten bei Besprechung des Titrirverfahrens anzuführenden Weise. Man korrigirt darauf die Lösung, wenn sie zu konzentrirt ist, durch vorsichtigen Zusatz der erforderlichen Menge Wasser, wenn dies ohne Ausscheidung von basischem Salz geschehen kann, und titrirt von Neuem. Die Lösung ist richtig, wenn nach Zusatz in einem Strahle von 19,8 ccm zu 10 ccm der Harnstofflösung und unmittelbar darnach folgendem Zusatz der zur fast vollständigen Neutralisation erforderlichen Menge Normalsodalösung (es sind hierzu zwischen 11 und 12 ccm oder nur wenig mehr erforderlich) die Endreaktion (nach Zusatz von je 1/10 ccm nach dem andern ohne darauffolgende Neutralisation mit Sodalösung) gerade nach Zusatz von 20 ccm Quecksilberlösung zum Vorschein kommt.

Barytlösung.

2. Barytlösung. Diese soll aus 1 Vol. Baryumnitrat- und 2 Vol. Barythydratlösung, beide bei Zimmertemperatur gesättigt, bestehen.

Normalsodalösung.

3. Normalsodalösung. Diese Lösung soll im Liter 53 g wasserfreies, reines Natriumkarbonat enthalten. Nach PFLÜGER ist es genügend, eine solche Lösung von der Dichte 1,053 zu bereiten. Man bestimmt darauf durch Titration mit einer reinen, 2⁰/oigen Harnstofflösung diejenige Menge Sodalösung, welche zur fast vollständigen Neutralisation der beim Titriren freiwerdender Säure erforderlich ist. Der Bequemlichkeit halber kann man die so für je 10—35 ccm Quecksilberlösung gefundenen Mengen Sodalösung tabellarisch aufzeichnen.

Auf die Titrirung störend wirkende Stoffe.

Bevor man zur Ausführung der Titrirung geht, muss man Folgendes beachten. Die Chlorverbindungen des Harnes wirken dadurch störend auf die Titrirung ein, dass sie mit einem Theil der Merkurinitratlösung zu Quecksilberchlorid sich umsetzen, von welchem der Harnstoff nicht gefällt wird. Man entfernt deshalb die Chloride aus dem Harne mit Silbernitratlösung, und dasselbe gilt auch von im Harne etwa vorhandenen Brom- und Jodverbindungen. Enthält der Harn Eiweiss in nennenswerther Menge, so muss dieses durch Koagulation mit Essigsäurezusatz entfernt werden, wobei jedoch darauf zu achten ist, dass die Konzentration und das Volumen des Harnes hierdurch nicht geändert werden. Enthält der Harn in Folge einer alkalischen Gährung Ammoniumkarbonat in nennenswerther Menge, so kann diese Titrirmethode überhaupt nicht in Anwendung kommen. Ebenso darf der Harn nicht Leucin, Tyrosin oder von Merkurinitrat fällbare, medikamentöse Stoffe enthalten.

In den Fällen, in welchen der Harn frei von Eiweiss oder Zucker und nicht besonders arm an Chloriden ist, lässt sich aus dem sp. Gewichte des Harnes der Gehalt desselben an Harnstoff und also die zur Titrirung erforderliche ungefähre Menge Merkurinitratlösung ziemlich annähernd abschätzen. Ein sp. Gewicht von 1,010 entspricht also etwa 10 p. m., das sp. Gewicht 1,015 meist etwas weniger als 15 p. m. und das sp. Gewicht 1,015—1,020 etwa 15—20 p. m. Harnstoff. Bei einem sp. Gewichte, welches höher als 1,020 ist, enthält der Harn wohl regelmässig mehr als 20 p. m. Harnstoff, und oberhalb dieser Grenze steigt der Harnstoffgehalt viel rascher als das sp. Gewicht, so dass jener bei einem sp. Gewichte von 1,030 über 40 p. m. betragen kann. In einem Fieberharne mit einem sp. Gewichte von mehr als 1,020 finden sich bisweilen 30—40 p. m. Harnstoff oder mehr.

Spez. Gewicht und Gehalt an Harnstoff.

Vorbereitungen zur Titrirung. Ist wegen des gefundenen, hohen spezifischen Gewichtes des Harnes ein grosser Harnstoffgehalt desselben anzunehmen, so verdünnt man erst den Harn mit einer genau abgemessenen Menge Wasser, so dass der Gehalt an Harnstoff jedenfalls unter 30 p. m. liegt. In einer besonderen Portion desselben Harnes bestimmt man dann nach irgend einer der später anzuführenden Methoden den Gehalt an Chlor und annotirt die hierzu erforderliche Anzahl ccm Silbernitratlösung. Darauf mischt man eine grössere Menge Harn, z. B. 100 ccm, mit dem halben oder, falls dies zur vollständigen Ausfällung der Phosphorsäure und Schwefelsäure nicht hinreichend sein sollte, dem gleichen Volumen Barytlösung, lässt einige Zeit stehen und filtrirt dann durch ein trockenes Filtrum den Niederschlag ab. Von dem Filtrate misst man nun eine passende, etwa 60 ccm des ursprünglichen, bezw. mit Wasser verdünnten Harnes entsprechende Menge ab und neutralisirt genau mit Salpetersäure, welche aus einer Bürette zugesetzt wird, damit die zur Neutralisation erforderliche Menge Säure genau gemessen werden könne. Das neutralisirte Harnbarytgemenge versetzt man darauf mit der zur vollständigen Ausfällung der Chloride erforderlichen, aus der obigen Bestimmung bekannten Menge Silbernitratlösung. Das Gemenge, dessen Volumen also fortwährend genau bekannt ist, filtrirt man nun durch ein trockenes Filtrum in eine Flasche hinein und von dem Filtrate misst man zu jeder Titrirung eine, 10 ccm des ursprünglichen (bezw. mit Wasser verdünnten) Harnes entsprechende Menge ab.

Vorbereitungen für die Titrirung.

Ausführung der Titrirung. Von der Quecksilberlösung lässt man in einem Strahle fast die gesammte Menge, welche nach dem sp. Gewichte zu urtheilen als Minimum zugesetzt werden darf, zufliessen und fügt unmittelbar darauf die nach der empirischen Tabelle erforderliche Menge Sodalösung zu. Nimmt das Gemenge dabei eine gelbliche Farbe an, so ist zu viel Quecksilberlösung zugesetzt worden, und man muss eine neue Bestimmung machen. Wenn die Probe dagegen weiss bleibt und wenn ein herausgenommener Tropfen, wenn man ihn auf einer Glasplatte mit schwarzer Unterlage mit einem Tropfen eines dünnen Breies von Natriumbikarbonat anrührt, keine gelbliche Farbe annimmt, so fährt man mit dem Zusatze der Quecksilberlösung fort, indem man erst je einen halben und später je 0,1 ccm zusetzt und nach jedem Zusatz in folgender Weise prüft. Auf eine Glasplatte mit schwarzer Unterlage bringt man einen Tropfen des Gemenges und neben ihn einen kleinen Tropfen des Bikarbonatbreies. Ist die Farbe nach dem Zusammenfliessen und dem Umrühren beider Tropfen nach einigen Sekunden noch weiss, so muss mehr Quecksilberlösung zugesetzt werden; ist sie dagegen gelblich, so ist man — wenn man nicht durch unvorsichtige Arbeit schon zu viel zugesetzt hat — dem richtigen Werthe bis

Ausführung der Titrirung.

auf einige Zehntel ccm nahe gekommen. Durch diese annähernde Bestimmung, welche wohl in vielen Fällen für praktische Zwecke genügend sein könnte, hat man also erfahren, wie viel Quecksilberlösung im Minimum der fraglichen Menge Harnfiltrat zugesetzt werden muss, und man schreitet nun zu der endgiltigen Bestimmung.

Man misst also wieder eine, 10 ccm des ursprünglichen Harnes entsprechende Menge Filtrat ab, lässt dieselbe Menge Quecksilberlösung, welche im vorigen Versuche bis zur Endreaktion verbraucht wurde, in einem Strahle zufliessen und setzt unmittelbar darnach die entsprechende Menge Sodalösung zu, wobei die Mischung nicht direkt die Endreaktion zeigen darf. Von der Quecksilberlösung setzt man dann je 0,1 ccm nach dem andern ohne Neutralisation mit Normalsodalösung zu, bis ein aus der Mischung genommener Tropfen in Berührung mit Sodalösung gelb wird. Erhält man schon nach Zusatz von 0,1—0,2 ccm diese Endreaktion, so kann man die Titrirung als beendet betrachten. Ist dagegen eine grössere Menge erforderlich, so muss man mit dem Zusatze der Quecksilberlösung fortfahren, bis die Endreaktion mit einer Lösung von einfachem Karbonat erhalten wird, und dann eine neue Titrirung mit Zusatz in einem Strahle von der zuletzt verbrauchten gesammten Menge Quecksilberlösung wie auch der entsprechenden Menge Normalsodalösung machen. Ist man auf diese Weise so weit gekommen, dass zur Erhaltung der Endreaktion nur noch $^1/_{10}$ ccm erforderlich ist, so kann man die Titrirung als fertig betrachten.

Ausführung der Titrirung.

Misst man zu jeder Titrirung eine Menge Harnbarytfiltrat ab, welche 10 ccm Harn entspricht, so wird die Berechnung (da 1 ccm Quecksilberlösung 10 mgm Harnstoff entspricht) sehr einfach. Da indessen die Quecksilberlösung auf eine 2 %ige Harnstofflösung gestellt ist, das Harnbarytfiltrat dagegen in der Regel ärmer an Harnstoff ist (wenn man von Anfang an einen konzentrirten Harn mit Wasser verdünnt, so kann man den Fehler, welcher aus einem grösseren Harnstoffgehalt als 2 % in dem Filtrate erwächst, leicht vermeiden), so entsteht hierdurch ein Fehler, den man jedoch nach PFLÜGER in folgender Weise korrigiren kann. Man addirt zu dem für die Titrirung abgemessenen Volumen Harnfiltrat (Harnbarytfiltrat nach Neutralisation mit Salpetersäure, Fällung mit Silbernitrat und Filtration) die verbrauchte Menge Normalsodalösung und zieht von dieser Summe das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung ab. Den Rest multiplizirt man mit 0,08 und zieht das Produkt von den verbrauchten ccm Quecksilberlösung ab. Wenn man z. B. in einem Falle von dem Filtrate (Harnbarytfiltrat + Salpetersäure + Silbernitratlösung) 25,8 ccm abgemessen und bei der Titration 13,8 ccm Sodalösung und 20,5 cc Quecksilberlösung verbraucht hatte, so erhält man also: $20{,}5 - \{(39{,}6 - 20{,}5) \times 0{,}08\} = 20{,}5 - 1{,}53 = 18{,}97$, und die korrigirte Menge der Quecksilberlösung ist also $= 18{,}97$ ccm. Entsprachen in diesem Falle wie gewöhnlich die abgemessenen ccm des Harnbarytfiltrates (in diesem Falle 25,8 ccm) 10 ccm des ursprünglichen Harnes, so war die Harnstoffmenge: $18{,}97 \times 0{,}010 = 0{,}1897$ g $= 18{,}97$ p. m. Harnstoff.

Berechnung der Resultate der Titrirung.

Von der Quecksilberlösung werden nicht nur der Harnstoff, sondern auch andere stickstoffhaltige Harnbestandtheile gefällt. Durch die Titrirung findet man also eigentlich nicht die Menge des Harnstoffes, sondern vielmehr, wie PFLÜGER gezeigt hat, die Gesammtmenge des Harnstickstoffes, in Harnstoff ausgedrückt. Da der Harnstoff 46,67 % N enthält, kann man also aus der gefundenen Harnstoffmenge die Gesammtmenge des Harnstickstoffes berechnen.

Die nach der LIEBIG-PFLÜGER'schen Titrirmethode gefundenen Zahlen für den Gesammtstickstoff stimmen, wie PFLÜGER gezeigt hat, gut mit denjenigen Zahlen überein, welche man nach der für Harnstoffbestimmungen zuerst (1860) von ALMÉN[1]) angewendeten, von PFLÜGER und BOHLAND[2]) etwas abgeänderten KJEHLDAHL'schen Methode[3]) erhält. Diese Methode besteht darin, dass man den Harn einige Stunden mit überschüssiger konzentrirter oder rauchender Schwefelsäure (5 ccm Harn und 40 ccm Schwefelsäure) erhitzt, bis aller Stickstoff in Ammoniak übergeführt worden ist, darauf nach Zusatz von überschüssiger Natronlauge das Ammoniak in eine titrirte $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure überdestillirt und durch Resttitrirung die Menge des gebildeten, überdestillirten Ammoniaks bestimmt.

Die Kjeldahl'sche Methode.

Harnstoffbestimmung nach BUNSEN[4]). Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass man den Harn oder die Harnstofflösung in einem zugegeschmolzenen Rohre bei höherer Temperatur mit einer alkalischen Chlorbaryumlösung erhitzt. Der Harnstoff spaltet sich dabei in Kohlensäure und Ammoniak, welche je für sich gesondert bestimmt werden können. Diese Methode ist von PFLÜGER und seinen Schülern, BOHLAND und BLEIBTREU[5]), sehr genau geprüft und wesentlich verbessert worden. Es hat dabei sich herausgestellt, dass die Methode sehr genaue Resultate geben kann, wenn man erst die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile mit einem Gemenge von Salzsäure und Phosphorwolframsäure fällt, dann mit Kalkmilch das Filtrat schwach alkalisch macht und zuletzt im zugeschmolzenen Rohre mit alkalischer Chlorbarymlösung erhitzt. Man kann nun theils die Kohlensäure und theils das Ammoniak (durch Destillation mit Magnesia, Auffangen des Ammoniaks in $\frac{N}{10}$ Säure und Resttitrirung) bestimmen. Im letzteren Falle muss man jedoch eine Korrektion für das (nach SCHLÖSING's Methode) in einer besonderen Harnportion bestimmte präformirte Ammoniak machen. PFLÜGER und BLEIBTREU haben diese Methode in folgender Weise wesentlich verändert. Sie fällen die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure aus, machen das Filtrat mit Kalkmilch schwach alkalisch, bestimmen in einem Theile des neuen Filtrates das präformirte Ammoniak nach SCHLÖSING (unter Beobachtung gewisser Kautelen), führen dann einen anderen Theil desselben Filtrates (etwa 15 ccm) in einen grossen Kolben über, welcher etwa 10 g krystallisirte Phosphorsäure enthält, und erhitzen bei 230—260° C. etwa drei Stunden. Dabei wird aller Harnstoff zersetzt und das abgespaltene Ammoniak von der Phosphorsäure gebunden. Nach dem Erkalten setzen sie Natronlauge in Ueberschuss zu, destilliren das Ammoniak in eine titrirte Säure über, welche dann zurücktitrirt wird. Nach Abzug des präformirten Ammoniaks erhält man auf diese Weise sehr genaue Zahlen für das aus dem Harnstoff (und vielleicht aus einem in dem Harne vorkommenden, unbekannten Ureïd) entstandene Ammoniak.

Harnstoffbestimmung nach Bunsen.

Verfahren von Pflüger und Bleibtreu

1) AUG. ALMÉN, Om urinafsöndring och Uræmie. Dissert. Upsala 1860.

2) PFLÜGER's Arch. Bdd. 35, 36 u. 44.

3) KJELDAHL, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 22, vergl. ferner WILFARTH, Chem. Centralbl. 1885, und ARGUTINSKY, PFLÜGER's Arch. Bd. 46.

4) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 65.

5) PFLÜGER's Arch. Bdd. 38, 43 u. 44.

Die KNOP-HÜFNER'sche Methode[1]) gründet sich darauf, dass der Harnstoff durch Einwirkung von Bromlauge (Natriumhypobromit) in Wasser, Kohlensäure (welche von der Lauge absorbirt wird) und Stickstoff, dessen Volumen gemessen wird, sich spaltet (vergl. oben S. 414). Diese Methode ist weniger genau als die vorige, durch welche sie auch bei wissenschaftlichen Arbeiten entbehrlich geworden ist. Wegen der Leichtigkeit und Geschwindigkeit, mit welcher sie sich ausführen lässt, ist sie dagegen für den Arzt und überhaupt für praktische Zwecke, wenn es nicht auf sehr genaue Resultate ankommt, von nicht zu unterschätzendem Werth. Für praktische Zwecke ist auch eine Menge von verschiedenen Apparaten, welche die Anwendung dieser Methode erleichtern, konstruirt worden[2]). Unter diesen Apparaten verdient besonders das *Ureometer* von ESBACH beachtet zu werden. Bezüglich der Handhabung dieses Apparates wie auch bezüglich der zur Ausführung einer Harnstoffbestimmung erforderlichen Reagenzien kann auf die Gebrauchsanweisung, welche dem von BREWER Frères Paris, zu beziehenden Apparate beigelegt ist, hingewiesen werden. Für reine Harnstofflösungen kann die ESBACH'sche Methode ganz exakte Resultate geben. Bei Harnstoffbestimmungen im Harne erhält man nach dieser Methode stets etwas zu niedrige Zahlen, als Mittel erhält man jedoch im Allgemeinen nur um etwa 0,1 % niedrigere Zahlen als nach der LIEBIG'schen Titrirmethode.

Methode von Knop-Hüfner.

Esbachs Ureometer.

Methode von MÖRNER-SJÖQVIST[3]). Nach dieser Methode scheidet man erst, nach Zusatz von einer Chlorbaryum-Barytlösung, die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile mit Ausnahme von dem Harnstoff und dem Ammoniak mit Alkohol-Aether aus und bestimmt dann in dem eingeengten Filtrate, nach dem Austreiben des Ammoniaks, den Harnstoff nach der KJELDAHL'schen Stickstoffbestimmungsmethode.

Das Verfahren ist folgendes. 5 ccm des Harnes werden in einem Kolben mit 5 ccm einer gesättigten $BaCl_2$-lösung, in welcher man 5 % Baryumhydrat aufgelöst hat, gemischt. Dann werden 100 ccm eines Gemisches von zwei Theilen Alkohol (97 %) und einem Theil Aether zugesetzt und bis zum folgenden Tage in verschlossenem Gefässe aufbewahrt. Der Niederschlag wird dann abfiltrirt und mit Alkohol-Aether ausgewaschen. Aus dem Filtrate wird der Alkohol-Aether bei einer Temperatur von etwa 55° C. (gar nicht über 60°) abdestillirt. Wenn die Flüssigkeit bis auf etwa 25 ccm eingeengt ist, wird ein wenig Wasser und gebrannte Magnesia zugefügt und das Abdampfen fortgesetzt, bis die Dämpfe keine alkalische Reaktion mehr zeigen, was im Allgemeinen, ehe die Flüssigkeit auf 15—10 ccm eingeengt ist, geschieht. Die eingeengte Flüssigkeit wird, unter Nachspülen mit Wasser, in einen passenden Kolben übergeführt, mit einigen Tropfen konzentrirter Schwefelsäure versetzt und auf dem Wasserbade stark eingeengt. Es werden darauf 20 ccm reine, konzentrirte Schwefelsäure zugesetzt und im Uebrigen nach KJELDAHL verfahren. Nach BÖDTKER[4]) ist der Zusatz von Magnesia überflüssig und wird am besten ganz vermieden, weil er

Methode von Mörner und Sjöqvist.

1) KNOP, Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 9, HÜFNER, Journal f. prakt. Chem. (N. F.) Bd. 3; im Uebrigen wird auf die reichhaltigen Litteraturangaben bei HUPPERT-NEUBAUER, 9. Aufl., verwiesen.

2) Ein Verzeichniss einer grossen Anzahl derartiger Apparate findet man bei HUPPERT-NEUBAUER, S. 532.

3) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 2.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.

leicht einen kleinen Verlust an Harnstoff bedingt. Diese exakte Methode ist sehr zu empfehlen.

Karbaminsäure $H_2N.COOH$. Diese Säure ist nicht in freiem Zustande, sondern nur als Salze bekannt. Das Ammoniumkarbamat entsteht bei Einwirkung von trockenem Ammoniak auf trockene Kohlensäure. Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Eiweiss und mehrere andere stickstoffhaltige organische Körper entsteht ebenfalls Karbaminsäure.

Ueber das Vorkommen von Karbaminsäure im Menschen- und Thierharn ist schon oben bei der Besprechung der Harnstoffbildung berichtet worden. Für die Erkennung der Säure ist am wichtigsten das in Wasser und Ammoniak lösliche, in Alkohol unlösliche Kalksalz. Die Lösung desselben in Wasser trübt sich beim Stehen, weit rascher aber beim Kochen, und es scheidet sich hierbei Calciumkarbonat aus.

Karbaminsäure.

Karbaminsäureäthylester (Urethan) kann, wie JAFFÉ[1]) gezeigt hat, bei der Verarbeitung grösserer Harnmengen durch die gegenseitige Einwirkung von Alkohol und Harnstoff in den alkoholischen Extrakten übergehen.

Kreatinin, $C_4H_7N_3O$ oder $NH:C\begin{matrix}\diagup NH - CO \\ \diagdown N(CH_3).\dot{C}H_2\end{matrix}$, wird allgemein als das Anhydrid des in den Muskeln vorkommenden Kreatins (vergl. S. 327) aufgefasst. Es kommt in dem Harne des Menschen und einiger Säugethiere vor. Auch in Rinderblut, Milch, obgleich in äusserst kleiner Menge, und in dem Fleische einiger Fische hat man es gefunden. Nach ST. JOHNSON[2]) kommt in dem frischen Fleische vom Rind ein Kreatinin vor, welches von dem im Harne vorkommenden verschieden sein soll und aus welchem das Kreatin des Muskels durch Bakterienwirkung entsteht.

Kreatinin.

Die Menge des Kreatinins im Menschenharne beträgt nach NEUBAUER[3]) für einen erwachsenen Mann bei normaler Harnmenge in 24 Stunden 0,6—1,3 g oder im Mittel 1 g. Die Menge ist von der Nahrung abhängig und beim Hungern nimmt sie ab. Säuglinge sollen im Allgemeinen kein Kreatinin absondern, und erst wenn die Milch durch andere Nahrung ersetzt worden ist, soll es im Harne auftreten. Die Menge des Kreatinins im Harne hält im Allgemeinen der Menge des Harnstoffes gleichen Schritt; doch soll sie von Fleisch (wegen des Gehaltes des Fleisches an Kreatin) mehr als von Eiweiss vermehrt werden Nach Muskelarbeit soll nach GROCCO[4]) und MOITESSIER[5]) die Kreatininausscheidung vermehrt sein. Das Verhalten des Kreatinins in Krankheiten ist wenig bekannt. Bei gesteigertem Stoffwechsel soll die Menge jedoch angeblich vermehrt und bei herabgesetztem Stoffwechsel, wie bei Anämie und Kachexie, vermindert sein.

Menge des Kreatinins im Harne.

Das Kreatinin krystallisirt in farblosen, stark glänzenden, monoklinischen Prismen, welche zum Unterschied von den Kreatinkrystallen bei 100° C. nicht

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.

2) G. STILLINGFLEET JOHNSON, Proc. Roy. Soc. Vol. 50. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22.

3) HUPPERT-NEUBAUER, Harnanalyse. 9. Aufl. S. 228.

4) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16. S. 199.

5) Compt. rend. soc. biol. Tome 43. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 21.

durch Wasserverlust weiss werden. Es löst sich in 11,5 Theilen kaltem Wasser, leichter in warmem. Von kaltem, absolutem Alkohol erfordert es zur Lösung etwa 100 Theile[1]), in warmem Alkohol ist es leichter löslich. In Aether ist es fast ganz unlöslich. In alkalischer Lösung wird das Kreatinin, besonders leicht in der Wärme, in Kreatin übergeführt.

Eigenschaften.

Mit Chlorwasserstoffsäure giebt das Kreatinin eine leichtlösliche, krystallisirende Verbindung. Mit Mineralsäure angesäuerte Kreatininlösungen geben mit Phosphormolybdän- oder Phosphorwolframsäure krystallinische Niederschläge, welche selbst bei starker Verdünnung (1 : 10000) auftreten (KERNER[2]), HOFMEISTER[3]). Von Merkurinitratlösung wird das Kreatinin wie der Harnstoff gefällt. Unter den Verbindungen des Kreatinins ist diejenige mit Chlorzink, das *Kreatininchlorzink*, $(C_4H_7N_3O)_2ZnCl_2$, von besonderer Bedeutung. Diese Verbindung erhält man, wenn man eine genügend konzentrirte Lösung von Kreatinin in Alkohol mit einer konzentrirten, möglichst schwach sauren Lösung von Chlorzink versetzt. Freie Mineralsäure, welche die Verbindung löst, darf nicht zugegen sein; ist dies der Fall, so setzt man Natriumacetat zu. In unreinem Zustande, wie es gewöhnlich aus dem Harne erhalten wird, stellt das Kreatininchlorzink ein sandiges, gelbliches Pulver dar, welches unter dem Mikroskope gesehen aus feinen Nadeln besteht, welche, konzentrisch gruppirt, meistens vollständige Rosetten oder gelbe Kügelchen bilden oder auch zu Büscheln oder mit den kurzen Stielen an einander gelagerten Pinseln gruppirt sind. Bei langsam stattfindender Krystallisation und bei grösserer Reinheit können mehr deutlich prismatische Krystalle erhalten werden. Die Verbindung ist schwer löslich in Wasser.

Kreatininchlorzink.

Das Kreatinin wirkt reduzirend. Quecksilberoxyd wird zu metallischem Quecksilber reduzirt, und es entstehen dabei Oxalsäure und Methylguanidin (Methyluramin). Das Kreatinin reduzirt auch Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung zu einer farblosen löslichen Verbindung, und erst bei anhaltendem Kochen mit überschüssigem Kupfersalz soll freies Oxydul entstehen. Das Kreatinin stört also die TROMMER'sche Zuckerprobe, theils weil es reduzirend wirkt und theils weil es das Kupferoxydul in Lösung halten kann. Die Verbindung mit Kupferoxydul ist in gesättigter Sodalösung nicht löslich, und wenn man in einer kalt gesättigten Sodalösung ein wenig Kreatinin löst und darauf einige Tropfen FEHLING'scher Lösung zusetzt, scheidet sich deshalb auch nach dem Erwärmen auf 50—60° C. beim Erkalten die weisse Verbindung flockig aus (Reaktion von MASCHKE[4]). Eine alkalische Wismuthlösung (vergl. die Zuckerproben weiter unten) wird dagegen von dem Kreatinin nicht reduzirt.

Reduzirende Wirkung des Kreatinins.

1) Diese Angabe ist dem Buche von HUPPERT-NEUBAUER entnommen. In HOPPE-SEYLER's Handb., 6. Aufl. S. 144, findet man ganz andere Zahlen.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. 2. S. 220 u. f.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5.

4) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 17.

Setzt man einer verdünnten Kreatininlösung (oder auch dem Harne) einige Tropfen einer frisch bereiteten, stark verdünnten Nitroprussidnatriumlösung (sp. Gewicht 1,003) und dann einige Tropfen Natronlauge zu, so wird die Flüssigkeit rubinroth, aber binnen kurzem wieder gelb (Reaktion von WEYL[1]). Verwendet man zu der Reaktion statt der Natronlauge Ammoniak, so kommt die rothe Farbe nicht zum Vorschein (Unterschied von Aceton und Acetessigsäure LE NOBEL[2]). Versetzt man die gelb gewordene Lösung mit überschüssiger Essigsäure und erhitzt, so färbt sie sich erst grünlich und dann blau (SALKOWSKI[3]). Zuletzt entsteht ein Niederschlag von Berlinerblau. Versetzt man eine Lösung von Kreatinin in Wasser (oder auch Harn) mit etwas wässeriger Pikrinsäurelösung und einigen Tropfen verdünnter Natronlauge, so tritt sogleich schon bei Zimmertemperatur eine, mehrere Stunden anhaltende rothe Färbung auf, welche durch Säurezusatz in Gelb übergeht (Reaktion von JAFFÉ[4]). Aceton giebt eine mehr rothgelbe Farbe. Traubenzucker giebt mit dem Reagenze erst in der Wärme eine rothe Färbung.

Farbenreaktionen des Kreatinins.

Zur Darstellung des Kreatinins aus dem Harne stellt man erst Kreatininchlorzink nach der Methode von NEUBAUER[5]) dar, welche Methode auch zur quantitativen Bestimmung benutzt wird. Behufs einer solchen Bestimmung misst man von einem eiweissfreien (bezw. durch Sieden mit Säurezusatz von Eiweiss befreiten) und zuckerfreien (bezw. mit Hefe vergährten) Harne 200—300 ccm ab, welche mit Kalkmilch zu alkalischer Reaktion und mit $CaCl_2$-lösung, bis alle Phosphorsäure ausgefällt worden ist, versetzt werden. Man filtrirt, wäscht den Niederschlag mit Wasser, vereinigt Filtrat und Waschwasser und verdunstet diese Flüssigkeit nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure zum Syrup. Dieser letztere wird noch warm mit 50 ccm 95—97 %igen Alkohol gemischt. Das Gemenge führt man in ein Becherglas über, in welches auch das in der Abdampfschale zurückgebliebene sorgfältig und vollständig übergeführt wird. Das Becherglas lässt man dann mit einer Glasplatte bedeckt mindestens acht Stunden kalt stehen. Dann filtrirt man durch ein kleines Filterchen, wäscht den Niederschlag mit Alkohol aus, verdunstet das Filtrat wenn nöthig, bis das Volumen wieder 50 à 60 ccm beträgt, lässt erkalten, setzt ½ ccm einer säurefreien Chlorzinklösung von dem sp. Gew. 1,20 zu, rührt um und lässt das Becherglas mit einer Glasplatte bedeckt zwei bis drei Tage an einem kühlen Orte stehen. Den Niederschlag sammelt man auf einem kleinen, trockenen, vorher gewogenen Filtrum, wobei das Filtrat zum Nachspülen der Krystalle benutzt wird. Nach vollständigem Abtropfen aller Flüssigkeit wäscht man mit ein wenig Alkohol, bis das Filtrat keine Chlorreaktien mehr giebt, und trocknet bei 100° C. 100 Theile Kreatininchlorzink enthalten 62,44 Theile Kreatinin. Da der Niederschlag nie ganz rein ist, muss man bei genauem Arbeiten den Gehalt an Zink durch Verdunsten mit Salpetersäure, Glühen, Extraktion des Zinkoxydes mit

Quantitative Bestimmung des Kreatinins.

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 11.
2) MALY's Jahresber. Bd. 13. S. 238.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 133.
4) Ebend. Bd. 10.
5) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 119.

Wasser (um etwa anwesendes NaCl zu entfernen), Trocknen, Glühen und Wägen genau bestimmen. 22,4 Theile Zinkoxyd entsprechen 100 Theilen Kreatininchlorzink.

Darstellung des Kreatinins aus dem Harne.

Auf dieselbe Weise verfährt man in der Hauptsache bei Darstellung des Kreatininchlorzinks im Grossen aus dem Harne. Aus dem Kreatininchlorzink kann man das Kreatinin erhalten durch Sieden mit Bleioxydhydrat, Filtriren, Entfärbung des Filtrates mit Thierkohle, Eintrocknen, Extraktion des Rückstandes mit starkem Alkohol (welcher das Kreatin ungelöst lässt), Verdunsten zur Krystallisation und Umkrystallisiren aus Wasser.

Hinsichtlich einiger Abänderungen der NEUBAUER'schen Methode zur quantitativen Bestimmung des Kreatinins vergl. man SALKOWSKI's Aufsätze in Zeitschrift für physiol. Chemie Bdd. 10 und 14.

Xanthokreatinin.

Xanthokreatinin. $C_5H_{10}N_4O$. Diesen, zuerst von GAUTIER[1]) aus Fleischextrakt dargestellten Stoff hat MONARI[2]) im Hundeharne nach Injektion von Kreatinin in die Leibeshöhle und ebenso im Harne von Menschen nach mehrere Stunden anhaltenden, anstrengenden Märschen gefunden. Nach COLASANTI[3]) kommt es in verhältnissmässig reichlicher Menge im Löwenharne vor. STADTHAGEN[4]) hält das aus Menschenharn nach Muskelanstrengung isolirte Xanthokreatinin für unreines Kreatinin.

Das Xanthokreatinin stellt schwefelgelbe, cholesterinähnliche, dünne Plättchen von bitterem Geschmack dar. Es löst sich in kaltem Wasser und in Alkohol, liefert eine krystallisirende Verbindung mit Salzsäure und giebt Doppelverbindungen mit Gold- und Platinchlorid. Mit Chlorzink giebt es eine in feinen Nadeln krystallisirende Verbindung. Es wirkt giftig.

Harnsäure, Ur, $C_5H_4N_4O_3$. Die Strukturformel dieser Säure ist nach MEDICUS

$$CO\begin{matrix} NH.C.NH \\ \ddot{C}.NH \\ NH.\dot{C}O \end{matrix}\!\!>CO$$

und die Harnsäure kann in Folge ihrer Konstitution als Abkömmling der Akrylsäure, als Akrylsäurediureïd, betrachtet werden.

Harnsäuresynthesen.

Die Harnsäure ist von HORBACZEWSKI[5]) auf mehrfache Weise synthetisch dargestellt worden. Beim Zusammenschmelzen von Harnstoff und Glykokoll wird Harnsäure nach der Gleichung: $3CON_2H_4 + C_2H_5NO_2 = C_5H_4N_4O_3 + 2H_2O + 3NH_3$ gebildet, und bei dieser Reaktion sollen Hydantoïn und Biuret als intermediäre Produkte entstehen. Beim Schmelzen von Methylhydantoïn mit Harnstoff und von Methylhydantoïn mit Biuret oder Allophansäureamylester erhielt HORBACZEWSKI Methylharnsäure. Endlich erhielt er auch Harnsäure durch Erhitzen von Trichlormilchsäure oder noch besser Trichlormilchsäureamid mit überschüssigem Harnstoff. Sieht man von den reichlichen Nebenprodukten (Cyanursäure, Kohlensäure etc.) ab, so lässt sich dieser Prozess durch die

---

1) Bull. de l'Acad. de méd. (2.) Tome 15, und Bull. de la soc. chim. (2.) Tome 48.

2) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 17. S. 182.

3) Arch. ital. de Biologie. Tome 15. Fasc. 3.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15.

5) Monatshefte f. Chem. Bdd. 6 u. 8. Vergl. auch BEHREND und ROOSEN, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21. S. 999.

Gleichung: $C_3Cl_3H_4O_2N + 2CON_2H_4 = C_5H_4N_4O_3 + H_2O + NH_4Cl +$ $2HCl$ darstellen.

Bei starkem Erhitzen zersetzt sich die Harnsäure unter Bildung von Harnstoff, Cyanwasserstoff, Cyanursäure und Ammoniak. Beim Erhitzen mit konzentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre auf 170° C. spaltet sie sich in Glykokoll, Kohlensäure und Ammoniak. Bei Einwirkung oxydirender Agenzien findet eine Spaltung und Oxydation statt, und es entstehen dabei entweder Mono- oder Diureïde. Bei der Oxydation mit Bleihyperoxyd entstehen Kohlensäure, Oxalsäure, Harnstoff und Allantoïn, welch' letzteres Glyoxyldiureïd ist (vergl. unten). Bei der Oxydation mit Salpetersäure entstehen zunächst in der Kälte Harnstoff und ein Monoureïd, der Mesoxalylharnstoff oder das Alloxan: $C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_2N_2O_4 + (NH_2)_2CO$. Beim Erwärmen mit Salpetersäure liefert das Alloxan Kohlensäure und Oxalylharnstoff oder Parabansäure, $C_3H_2N_2O_3$. Durch Aufnahme von Wasser geht die Parabansäure in die in dem Harne spurenweise vorkommende Oxalursäure, $C_3H_4N_2O_4$, über, welche ihrerseits leicht in Oxalsäure und Harnstoff sich spaltet.

Zersetzungs- und Oxydationsprodukte.

Die Harnsäure kommt am reichlichsten in dem Harne der Vögel und der beschuppten Amphibien vor, bei welchen Thieren die Hauptmasse des Stickstoffes in dieser Form im Harne erscheint. Im Harne der fleischfressenden Säugethiere kommt die Harnsäure häufig vor, fehlt aber bisweilen vollständig. Im Harne der Pflanzenfresser kommt sie regelmässig, obwohl nur spurenweise, in dem Harne des Menschen dagegen in zwar grösserer, aber jedenfalls nur geringer und schwankender Menge vor. Die Harnsäure ist auch spurenweise in mehreren Organen oder Geweben, wie Milz, Lungen, Herz, Pankreas, Leber (besonders bei Vögeln) und Gehirn gefunden worden. Im Vogelblute soll sie nach MEISSNER[1]) regelmässig vorkommen. Im Menschenblute kommt sie unter normalen Verhältnissen nach ABELES[2]) spurenweise vor. Unter pathologischen Verhältnissen ist sie in vermehrter Menge im Blute — von v. JAKSCH[3]) bei Pneumonie, aber sonst besonders bei Leukämie und Arthritis gefunden worden. Harnsäure kommt übrigens in reichlicher Menge in Gichtknoten, gewissen Harnkonkrementen und im Guano vor. Im Harne der Insekten und einiger Schnecken ist sie auch nachgewiesen worden.

Vorkommen der Harnsäure.

Die Menge der mit dem Harne ausgeschiedenen Harnsäure ist beim Menschen bedeutenden individuellen Schwankungen unterworfen, beträgt aber bei gemischter Kost im Mittel 0,7 g pro 24 Stunden. Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff bei gemischter Kost schwankt sehr bedeutend, wird aber

1) Zeitschr. f. rat. Med. (3.) Bd. 31. Cit. nach HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 432.

2) Wien. med. Jahrbücher 1887. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 17.

3) Ueber die klin. Bedeutung des Vorkommens der Harnsäure etc. Prager Festschrift. Berlin 1890. S. 79.

gewöhnlich als Mittel gleich 1 : 50 à 1 : 70 gesetzt[1]). Bei Neugeborenen und in den ersten Lebenstagen ist die Harnsäureausscheidung nach MAREŠ[2]) vermehrt und die Relation zwischen Harnsäure und Harnstoff etwa wie 1 : 13 — 14. SJÖQVIST[3]) fand bei Neugeborenen die Relation 1 : 6,42—17,1.

Grösse der Harnsäureausscheidung.

Hinsichtlich der Wirkung der Nahrung weiss man durch die Beobachtungen von RANKE[4]), MAREŠ[5]) und CAMERER[6]), dass die Harnsäureausscheidung im Hungerzustande gering ist und nach Aufnahme von Nahrung, besonders eiweissreicher Nahrung, rasch ansteigt. MAREŠ fand das Minimum etwa in der 13. Stunde nach der letzten Nahrungsaufnahme und ein starkes Ansteigen etwa 2—5 Stunden nach Fleischnahrung. Dieses Ansteigen nach einer eiweissreichen Mahlzeit bringt HORBACZEWSKI[7]) in Verbindung mit der dabei regelmässig auftretenden Verdauungsleukocytose (s. unten). Uebrigens giebt man ziemlich allgemein an, dass die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure bei vegetabilischer Nahrung kleiner als bei Fleischnahrung ist, wo ihre Menge bis auf 2 g und darüber pro 24 Stunden ansteigen kann[8]).

Wirkung verschiedener Umstände auf die Harnsäureausscheidung.

Ueber den Einfluss anderer Umstände wie auch verschiedener Stoffe auf die Harnsäureausscheidung sind die Angaben recht widersprechend, was theils daher rührt, dass die älteren Untersuchungen nach einer ungenauen Methode (der Methode von HEINTZ) ausgeführt wurden, und theils daher, dass, wie besonders MAREŠ und SALKOWSKI[9]) hervorgehoben haben, die Grösse der Harnsäureausscheidung in erster Linie von individuellen Verschiedenheiten abhängig ist. Wassertrinken übt nach SCHÖNDORFF[10]), im Gegensatz zu älteren Angaben, keinen Einfluss aus. Alkalien vermehren nach CLAR[11]) und HAIG[12]) die Harnsäureausscheidung, während sie nach SALKOWSKI dieselbe herabsetzen und nach HERMANN[13]) auf dieselbe ohne Einfluss sind. Nach Einnahme von Glycerin

1) In dem vortrefflichen Lehrbuche der Pathologie des Stoffwechsels von v. NOORDEN, S. 54, findet man eine sehr gute tabellarische Uebersicht über die Schwankungen in der Harnsäureausscheidung und der Relation Gesammtstickstoff: Harnsäurestickstoff.

2) Vergl. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. S. 2.

3) Nord. med. Arkiv. Jahrg. 1894. Nr. 10.

4) J. RANKE, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure etc. München 1858.

5) l. c.

6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **26**.

7) Wien. Sitzungsber. Bd. **100**. Abth. 3. 1891.

8) Rücksichtlich der Wirkung verschiedener Kost vergl. man ausser den oben citirten Verff. besonders A. HERMANN, Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Nahrungs- und Genussmitteln etc. Arch. f. klin. Med. Bd. **43**.

9) VIRCHOW's Arch. Bd. **117**.

10) PFLÜGER's Arch. Bd. **46**. Enthält Litteraturangaben.

11) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. Nr. 25.

12) Journ. of Physiol. Bd. 8.

13) Vergl. Fussnote 8.

beobachteten HORBACZEWSKI und KANĚRA[1]) eine vermehrte Harnsäureausscheidung, wogegen dieselbe durch Einnahme von akrylsaurem Natron nicht vermehrt wurde (HORBACZEWSKI[2]). Gewisse Arzneimittel, wie Chinin und Atropin, vermindern, andere dagegen, wie das Pilokarpin, vermehren die Harnsäureausscheidung. Nach HORBACZEWSKI[3]) und seinen Schülern führen jene zu einer Verminderung und dieses zu einer Vermehrung der Menge der Leukocyten im Blute.

Ueber das Verhalten der Harnsäureausscheidung in Krankheiten ist wenig bekannt. Die in den Organismus eines Hundes eingeführte Harnsäure wird, wie FRERICHS und WÖHLER[4]) zeigten, zum grossen Theil in Harnstoff umgewandelt, und da bei der Einwirkung oxydirender Agenzien auf die Harnsäure ausserhalb des Organismus auch Harnstoff entsteht, hat man oft die Harnsäure als eine Vorstufe des Harnstoffes im Organismus betrachten wollen. Eine solche Ansicht ist jedoch nicht genügend begründet, und die Annahme, dass in Krankheiten bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr und herabgesetzter Oxydation eine vermehrte Harnsäurebildung stattfinden würde, ist nicht hinreichend bestätigt worden. Mit Rücksicht auf die pathologischen Verhältnisse kennt man eigentlich auch nur zwei Zustände, in welchen die Ausscheidung der Harnsäure vermehrt ist, nämlich das Fieber und die Leukämie. Im Fieber soll die Harnsäure nach stattgefundener Krise in vermehrter Menge ausgeschieden werden, wogegen es noch unentschieden ist, ob ihre Menge auf der Fieberhöhe gegenüber der Norm vermehrt ist[5]). In der Leukämie ist die Ausscheidung sowohl absolut wie im Verhältniss zu der des Harnstoffes gesteigert (RANKE[6]), SALKOWSKI[7]). FLEISCHER und PENTZOLDT[8]), STADTHAGEN[9]), STICKER[10]), BOHLAND und SCHURZ[11]) u. A.), und das Verhältniss zwischen Harnsäure und Harnstoff (Gesammtstickstoff in Harnstoff umgerechnet) kann dabei sogar auf 1 : 9 herabgehen, während es im normalen Zustande nach den Angaben verschiedener Forscher gleich 1 : 40 à 66 à 100 ist. Vermindert soll die Harnsäureausscheidung dagegen bei der Gicht kurz vor und während des Anfalles sein, weil, wie man annimmt, die Harnsäure dabei im Körper zurückgehalten wird.

Ausscheidung der Harnsäure in Krankheiten.

Die *Entstehung der Harnsäure* im Organismus. Durch die Zufuhr von

1) Wien. Sitzungsber. Bd. 97.
2) Monatshefte f. Chem. Bd. 10.
3) Wien. Sitzungsber. Bd. 100.
4) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 65.
5) Vergl. v. NOORDEN, Lehrb. S. 211 u. 212.
6) Vergl. SCHMIDT's Jahrb. 1859.
7) VIRCHOW's Arch. Bd. 50.
8) Arch. f. klin. Med. Bd. 26.
9) VIRCHOW's Arch. Bd. 109.
10) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14.
11) PFLÜGER's Arch. Bd. 47.

Ammoniaksalzen wird die Harnsäurebildung bei Vögeln vermehrt (v. SCHRÖDER[1]). In derselben Weise wirkt bei ihnen auch der Harnstoff (MEYER und JAFFE[2]), während umgekehrt im Säugethierorganismus die eingeführte Harnsäure mehr oder weniger vollständig in Harnstoff umgesetzt wird. Nach Exstirpation der Leber bei Gänsen beobachtete MINKOWSKI[3]) eine sehr bedeutende Abnahme der Harnsäureausscheidung, während die Ausscheidung des Ammoniaks in entsprechendem Grade vermehrt war. Es spricht dieses für eine Betheiligung des Ammoniaks an der Harnsäurebildung bei Vögeln; und da MINKOWSKI ferner nach der Leberexstirpation auch reichliche Mengen Milchsäure im Harne der Thiere fand, wird es wahrscheinlich, dass bei den Vögeln die Harnsäure in der Leber, vielleicht durch eine Synthese aus Milchsäure und Ammoniak, entsteht. Amidosäuren — Leucin, Glykokoll und Asparaginsäure — vermehren ebenfalls die Harnsäureausscheidung bei Vögeln (v. KNIERIEM[4]), ob aber die Amidosäuren dabei zuerst unter Abspaltung von Ammoniak zerfallen, ist noch unbekannt. Für die Annahme einer Harnsäurebildung aus Ammoniaksalzen in der Menschen- und Säugethierleber liegen noch keine Gründe vor. Dass ein kleiner Theil der Harnsäure bei Vögeln von dem Hypoxanthin abstammen kann, hat v. MACH[5]) gezeigt, und nach MINKOWSKI ist ein ähnlicher Ursprung der Harnsäure auch bei Säugethieren sehr wahrscheinlich.

Entstehung der Harnsäure im Organismus.

Die Xanthinkörper leiten, wie oben Kap. 5 erwähnt wurde, ihren Ursprung von dem Nukleïn her und denselben Ursprung hat nach HORBACZEWSKI[6]) auch die Harnsäure. Die letztere entsteht indessen nach ihm nicht aus dem Nukleïn mit den Xanthinkörpern als Zwischenstufen, sondern es entstehen vielmehr aus demselben Mutterstoffe, den Nukleïnsubstanzen, je nach Umständen Harnsäure oder Xanthinkörper. Jene entsteht, wenn der Spaltung eine Oxydation vorangeht, diese entstehen dagegen durch Spaltung ohne Oxydation. Für diesen Ursprung der Harnsäure im Organismus sprechen nun in der That mehrere Umstände.

Beziehung der Harnsäure zu den Nukleïnbasen.

Aus nukleïnreichen Geweben, wie z. B. Milzpulpa, und aus dem Milznukleïn selbst hat HORBACZEWSKI durch schwache Fäulniss, nachherige Oxydation mit Blut und darauf folgende Spaltung durch Sieden Harnsäure dargestellt. Wurde die Oxydation unterlassen, so erhielt er eine äquivalente Menge Xanthinkörper. Das aus der Milzpulpa dargestellte Nukleïn bewirkt nach Einverleibung in den Thierkörper eine vermehrte Harnsäureausscheidung, die HORBACZEWSKI indessen nicht direkt von einer Umsetzung des Nukleïns her-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 10.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 13.
5) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24.
6) Wien. Sitzungsber. Bd. 100.

leitet. Sie kann nämlich nach ihm indirekt von der durch das Nukleïn hervorgerufenen Leukocytose herrühren. Nach HORBACZEWSKI stammt nämlich die Harnsäure hauptsächlich von dem Nukleïn der zerfallenden Leukocyten her, und je grösser der Gehalt des Blutes an solchen Formelementen ist, um so reichlicher muss der Zerfall derselben und dementsprechend auch die Harnsäureausscheidung werden. Mit dieser Annahme stehen auch viele Erfahrungen über die Harnsäureausscheidung im besten Einklange. So scheiden z. B. neugeborene Kinder, in Folge der bei ihnen stattfindenden Leukocytose, mehr Harnsäure als Erwachsene aus. Durch die Leukocytose nach eiweissreicher Nahrung erklärt sich das Ansteigen der Harnsäureausscheidung nach der Mahlzeit wie auch die reichlichere Harnsäurebildung nach animalischer als nach vegetabilischer Kost. Die Leukämie, bei welcher die Harnsäureausscheidung stark vermehrt ist, zeichnet sich durch einen abnorm grossen Gehalt des Blutes an Leukocyten aus. Solche Arzneimittel, welche die Leukocytenzahl vermehren, steigern im Allgemeinen[1]) auch die Harnsäureausscheidung.

Beziehung zu den Leukocyten.

Dass eine bestimmte Beziehung zwischen Harnsäureausscheidung und Gehalt des Blutes an Leukocyten besteht, scheint also sicher festgestellt zu sein, und die Ansicht von HORBACZEWSKI, dass die Harnsäure ein Produkt des Zerfalles der Leukocyten sei, ist eine sehr zusagende. Der stringente Beweis, dass die Harnsäure wirklich aus dem Zerfalle der Leukocyten hervorgeht und nicht in irgend einer anderen Weise bei deren Neubildung oder als Stoffwechselprodukt derselben entsteht, ist indessen, wie MAREŠ[2]) hervorhebt, noch nicht geliefert.

Hinsichtlich des Organes oder derjenigen Organe, in welchen die Harnsäurebildung geschieht, lässt sich wenig Sicheres sagen.

Nach der Exstirpation der Nieren bei Schlangen (ZALESKY[3]) und Vögeln (v. SCHRÖDER[4]) hat man eine Anhäufung von Harnsäure in Blut und Geweben beobachtet. Dass die Niere bei diesen Thieren also jedenfalls nicht das ausschliessliche Organ der Harnsäurebildung sein kann, ist hiermit bewiesen, und irgend welche direkten Beweise für eine Harnsäurebildung in den Nieren hat man zur Zeit noch nicht erbracht. Eine direkte Beziehung der Milz zu der Harnsäurebildung, auch beim Menschen, haben dagegen mehrere Forscher wahrscheinlich zu machen versucht. Nach den Untersuchungen HORBACZEWSKI's

Organe der Harnsäurebildung.

1) Ueber die Erklärung des abweichenden Verhaltens des Antifebrins und Antipyrins vergl. man HORBACZEWSKI l. c.

2) Wien. Sitzungsber. Bd. 101. Abth. 3; und: Zur Theorie der Harnsäurebildung im Säugethierorganismus. Prag 1892. (Carl Bellman). Hinsichtlich der Theorie von MAREŠ wird ebenfalls auf diese Aufsätze hingewiesen.

3) Untersuchungen über den urämischen Prozess. Tübingen 1865. Cit. nach HERMANN's Handb. Bd. 5. Thl. 1. S. 305, wo man auch weitere Litteraturangaben findet.

4) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1880. Suppl. Bd. and LUDWIG-Festschrift 1887.

scheint indessen diese Beziehung mehr indirekter Art zu sein, indem sie nämlich wohl in nahem Zusammenhange mit der Bedeutung der Milz für die Neubildung der Leukocyten stehen dürfte. Wenn die Harnsäure bei Menschen und Säugethieren hauptsächlich von dem Nukleïn herrührt, dürfte ihre Entstehung wohl auch überall, wo ein Zerfall nukleïnhaltiger Gewebe geschieht, zu suchen sein, wenn sie auch nach HORBACZEWSKI in erster Linie aus dem Zerfalle der Leukocyten hervorgeht. Für die Annahme einer Harnsäurebildung in der Leber des Menschen und der Säugethiere liegen noch keine stichhaltigen Gründe vor, wogegen eine Harnsäurebildung in der Leber bei Vögeln durch die Untersuchungen MINKOWSKI's im höchsten Grade wahrscheinlich geworden ist.

Eigenschaften und Reaktionen der Harnsäure. Die reine Harnsäure ist ein weisses, geruch- und geschmackloses, aus sehr kleinen rhombischen Prismen oder Täfelchen bestehendes Pulver. Die unreine Säure erhält man leicht in etwas grösseren, gefärbten Krystallen.

Bei rascher Krystallisation entstehen kleine, nur mit dem Miksoskope sichtbare, anscheinend ungefärbte, dünne, vierseitige rhombische Tafeln, welche durch Abrundung der stumpfen Winkel oft spulförmig erscheinen. Bisweilen sind die Täfelchen sechsseitig, unregelmässig ausgezogen; in anderen Fällen sind sie rektangulär, mit theils geraden, theils gezackten Seiten und in anderen Fällen wiederum zeigen sie noch mehr unregelmässige Formen, sogen. Dumbbells etc. Bei langsam stattfindender Krystallisation, wie z. B. wenn der Harn ein Sediment absetzt oder mit einer Säure versetzt worden ist, scheiden sich grössere, stets gefärbte Krystalle aus. Mit dem Mikroskope betrachtet, erscheinen diese Krystalle stets gelb oder gelbbraun gefärbt. Die gewöhnlichste Form ist die Wetzsteinform, entstanden durch Abrundung der stumpfen Winkel der rhombischen Tafel. Die Wetzsteine sind vielfach, zu zweien oder mehreren sich kreuzend, mit einander verwachsen. Ausserdem kommen auch Rosetten von prismatischen Krystallen, unregelmässige Kreuze, braungefärbte, rauhe, in Nadeln oder Prismen zerfallende Krystallmassen nebst verschiedenen anderen Formen vor.

Harnsäurekrystalle.

Die Harnsäure ist unlöslich in Alkohol und Aether, ziemlich leichtlöslich in siedendem Glycerin, sehr schwerlöslich in kaltem (14000—15000 Theilen) und schwerlöslich in siedendem Wasser (in 1800—1900 Theilen). Von einer heissen Lösung von Natriumdiphosphat wird die Harnsäure gelöst, und bei Gegenwart von überschüssiger Harnsäure entstehen dabei Monophosphat und saures Urat. Das Natriumphosphat soll nach der gewöhnlichen Ansicht auch ein Lösungsmittel für die Harnsäure im Harne sein. Ein wichtiges Lösungsmittel ist nach RÜDEL[1]) der Harnstoff. 1000 ccm einer 2%igen Harnstoff-

Löslichkeit.

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 30.

lösung können nämlich im Mittel 0,529 g Harnsäure lösen, und bei einer täglichen Harnmenge von 1500—2000 ccm und einem Harnstoffgehalte von 2% würde also der Harnstoff allein im Stande sein, die Lösung fast der gesammten ausgeschiedenen Harnsäuremenge zu bewirken. Auch das Piperazin, das Diäthylendiamin, $C_4H_{10}N_2$, ist ein gutes Lösungsmittel für Harnsäure. Von konzentrirter Schwefelsäure wird die Harnsäure ohne Zersetzung gelöst. Von Pikrinsäure wird sie nach JAFFÉ[1]) sehr vollständig aus dem Harne gefällt.

Die Harnsäure ist zweibasisch und bildet dementsprechend zwei Reihen von Salzen, neutrale und saure. Nach BENCE JONES[2]) sollen auch übersaure Verbindungen, Quadurate, von der allgemeinen Formel ($MHU + H_2U$) vorkommen.

Salze.

Von den Alkaliuraten lösen sich die neutralen Kalium- und Lithiumsalze am leichtesten, das saure Ammonsalz am schwersten. Die sauren Alkaliurate sind sehr schwerlöslich und scheiden sich aus konzentrirteren Harnen beim Erkalten als Sediment (Sedimentum lateritium) aus. Die Salze mit alkalischen Erden sind sehr schwerlöslich.

Murexidprobe.

Wird ein wenig Harnsäure in Substanz in einer Porzellanschale mit ein paar Tropfen Salpetersäure versetzt, so löst sich die Harnsäure unter starker Gasentwickelung beim Erwärmen, und nach dem vollständigen Eintrocknen auf dem Wasserbade erhält man einen schön rothen Rückstand, welcher bei Zusatz von ein wenig Ammoniak eine (aus purpursaurem Ammon oder Murexid herrührende) schön purpurrothe Farbe annimmt. Setzt man statt des Ammoniaks ein wenig Natronlauge (nach dem Erkalten) zu, so wird die Farbe mehr blau oder blauviolett. Diese Farbe verschwindet rasch beim Erwärmen (Unterschied von gewissen Xanthinstoffen). Die nun beschriebene Reaktion nennt man die *Murexidprobe*.

Reaktion von Denigès.

Wird die Harnsäure durch vorsichtige Salpetersäureeinwirkung in Alloxan übergeführt und die überschüssige Säure vorsichtig verjagt, so erhält man mit einigen Tropfen konzentrirter Schwefelsäure und käuflichen (thiophenhaltigen) Benzols eine blaue Färbung (Reaktion von DENIGÈS[3]).

Reduzirende Eigenschaften.

Die Harnsäure reduzirt eine alkalische Wismuthlösung nicht, reduzirt dagegen eine alkalische Kupferoxydhydratlösung. Bei Gegenwart von nur wenig Kupfersalz erhält man dabei einen aus harnsaurem Kupferoxydul bestehenden, weissen Niederschlag. Bei Gegenwart von mehr Kupfersalz scheidet sich rothes Oxydul aus. Auf der Unlöslichkeit des harnsauren Kupferoxyduls basirt eine von ARTHAUD und BUTTE[4]) angegebene Methode zur titrimetrischen Bestimm-

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**.

2) Cit. nach HALLIBURTON und KAISER, Lehrb. d. chem. Physiol. u. Pathol. S. 759.

3) Journal de Pharm. et de Chim. Tome **18**. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **18**. S. 24.

4) Compt. rend. soc. biol. Tome **41**. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **20**. S. 180.

ung der Harnsäure und ebenso eine neue Bestimmungsmethode von KRÜGER und WULFF[1]).

Schiff's Reaktion.

Bringt man auf Filtrirpapier, welches man vorher mit Silbernitratlösung benetzt hat, einen Tropfen einer Lösung von Harnsäure in kohlensaurem Natron, so entsteht durch Reduktion des Silberoxydes ein braunschwarzer oder, bei Anwesenheit von nur 0,002 mg Harnsäure, ein gelber Fleck (SCHIFF's Reaktion[2]).

Darstellung der Harnsäure.

Darstellung der Harnsäure aus dem Harne. Normalen, filtrirten Harn versetzt man mit Salzsäure, 20—30 ccm Salzsäure von 25% auf je 1 Liter Harn. Nach 48 Stunden sammelt man die Krystalle und reinigt sie durch Auflösung in verdünntem Alkali, Entfärbung mit Thierkohle und Ausfällung mit Salzsäure. Grössere Mengen Harnsäure erhält man leicht aus Schlangenexkrementen durch Kochen derselben mit verdünnter Kalilauge, bis kein Ammoniak mehr entweicht. In das Filtrat leitet man Kohlensäure, bis es kaum noch alkalisch reagirt, löst das ausgeschiedene und gewaschene saure Kaliumurat in Kalilauge und fällt die Harnsäure durch Eingiessen des Filtrates in überschüssige Salzsäure.

Quantitative Bestimmung der Harnsäure im Harne. Die ältere, von HEINTZ herrührende Methode giebt selbst nach der neueren Modifikation derselben ungenaue Resultate und wird deshalb hier nicht weiter besprochen.

Methode von Salkowski und Ludwig.

Die Methode von SALKOWSKI[3]) und LUDWIG[4]) besteht in den Hauptzügen darin, dass man die Harnsäure mit Silbernitratlösung aus dem mit Magnesiamixtur versetzten Harne fällt und die aus der Silberfällung freigemachte Harnsäure wägt. Bei Harnsäurebestimmungen nach dieser Methode arbeitet man oft nach folgendem, von E. LUDWIG herrührenden Verfahren, welches folgende Lösungen erfordert.

Erforderliche Lösungen.

1. Eine ammoniakalische Silbernitratlösung, welche im Liter 26 g Silbernitrat und eine zur vollständigen Wiederauflösung des bei Ammoniakzusatz zuerst entstandenen Niederschlages erforderliche Menge Ammoniak enthält. 2. Magnesiamixtur. Man löst 100 g krystallisirtes Chlormagnesium in Wasser, setzt erst so viel Ammoniak hinzu, dass die Flüssigkeit stark darnach riecht, und dann eine zur Auflösung des Niederschlages erforderliche Menge Chlorammonium und füllt zuletzt zum Liter auf. 3. Eine Lösung von Schwefelnatrium. Man löst 10 g Aetznatron, welches frei von Salpetersäure und salpetriger Säure ist, in 1 Liter Wasser. Von dieser Lösung wird die Hälfte mit Schwefelwasserstoff vollständig gesättigt und dann mit der anderen Hälfte wieder vereinigt.

Die Konzentration der drei Lösungen ist so gewählt, dass je 10 ccm derselben für 100 ccm Harn vollständig ausreichen.

Von dem filtrirten, eiweissfreien — bezw. durch Aufkochen nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure von Eiweiss befreiten — Harne giesst man in ein Becherglas, je nach der Konzentration des Harnes, 100—200 ccm. In einem anderen Gefässe mischt man dann 10, bezw. 20 ccm Silberlösung mit 10, bezw. 20 ccm Magnesiamixtur und setzt Ammoniak, wenn nöthig auch etwas Chlor-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **20**.
2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **109**.
3) VIRCHOW's Arch. Bd. **52** und PFLÜGER's Arch. Bd. **5**.
4) Wien. med. Jahrb. 1884 und Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. **24**.

ammonium, bis das Gemenge wieder klar geworden ist, zu. Diese Lösung mischt man nun unter Umrühren mit dem Harne und lässt das Gemenge eine halbe bis eine Stunde ruhig stehen. Dann sammelt man den Niederschlag auf einem Saugfiltrum, wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser aus und bringt ihn dann mit Hilfe eines Glasstabes und der Spritzflasche, ohne das Filtrum zu beschädigen, in dasselbe Becherglas zurück. Nun erhitzt man 10, bezw. 20 ccm der Schwefelalkalilösung, welche vorher mit ebensoviel Wasser verdünnt worden, zum Sieden, lässt diese Lösung durch das oben erwähnte Filtrum in das Becherglas, welches die Silberfällung enthält, einfliessen, wäscht mit heissem Wasser nach und erwärmt, unter Umrühren des Inhaltes, das Becherglas einige Zeit in dem Wasserbade. Nach dem Erkalten filtrirt man in eine Porzellanschale, wäscht mit heissem Wasser nach, säuert das Filtrat mit etwas Salzsäure an, dampft auf etwa 15 ccm ein, setzt noch einige Tropfen Salzsäure zu und lässt 24 Stunden stehen. Die nach dieser Zeit auskrystallisirte, auf einem kleinen, gewogenen Filtrum gesammelte Harnsäure wäscht man mit Wasser, Alkohol, Aether und Schwefelkohlenstoff aus, trocknet bei 100—110° C. und wägt. Für je 10 ccm des wässerigen Filtrates muss man der direkt gefundenen Harnsäuremenge 0,00048 g zuzählen. Statt des gewogenen Papierfilters kann man eines, von LUDWIG konstruirten, mit Glaswolle beschickten, in ausführlicheren Handbüchern beschriebenen Glasrohres sich bedienen. Zu starkes oder zu langdauerndes Erwärmen mit dem Schwefelalkali ist zu vermeiden, weil sonst ein Theil der Harnsäure zersetzt wird. GROVES[1]) empfiehlt statt des Schwefelalkalis eine Lösung von Jodkalium, weil dadurch das Waschen mit Schwefelkohlenstoff überflüssig wird. CAMERER[2]) hat das Verfahren in gewissen Hinsichten modifizirt und er bestimmt den Stickstoff des Silberniederschlages einerseits (von Xanthinkörpern unreine Harnsäure = a-Harnsäure) und der nach SALKOWSKI-LUDWIG isolirten Harnsäure (= b-Harnsäure andererseits).

Methode von Salkowski und Ludwig.

Die Methode von HAYCRAFT.[3]) 25 ccm Harn werden erst mit 1 g Bikarbonat versetzt, dann mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und zuletzt mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt. Den genau gewaschenen Niederschlag löst man in Salpetersäure von 20—30% und in dieser Lösung titrirt man dann nach VOLHARD auf Silber mit einer $\frac{N}{100}$ Rhodanalkalilösung. Jedes ccm dieser Lösung entspricht 0,00168 g Ur. Diese, in einigen Punkten von HERRMANN[4]) abgeänderte Methode ist von CZAPEK[5]) derart verändert worden, dass man nach Zusatz von einem bestimmten Volumen ammoniakalischer Silberlösung bekannter Stärke mit Schwefelalkali die in dem Harngemenge nach Fällung mit Silbersalz restirende gelöste Menge des Silbersalzes titrirt. Die Methode von HAYCRAFT zeichnet sich durch die leichte und rasche Ausführung aus, weshalb sie auch für klinische Zwecke empfohlen worden ist. Für exakte Bestimmungen soll sie dagegen nicht ganz brauchbar sein, weil die Harnsäuresilberfällung keinen konstanten Gehalt an Silber hat (SALKOWSKI[6]). In reinen

Methode von Haycraft.

1) Journ. of Physiol. Bd. 12.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 27 u. 28.

3) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 25.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.

5) Ebend. Bd. 12. S. 502.

6) PFLÜGER's Arch. Bd. 5, auch SALKOWSKI und JOLIN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.

Harnsäurelösungen giebt die HAYCRAFT'sche Methode dieselben Werthe wie die Methode SALKOWSKI-LUDWIG's. Im Harne giebt jene Methode dagegen höhere Werthe, was wenigstens zum Theil daher rührt, dass aus dem Harne von der Silberlösung ausser der Harnsäure auch andere Stoffe, wie die Xanthinkörper, gefällt werden. Da der Werth dieser Methode übrigens eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren hat, kann hier nicht ausführlicher auf sie eingegangen werden [1]).

Bezüglich der Methode von FOKKER [2]) wird auf ausführlichere Handbücher hingewiesen.

Methode von Hopkins.

Die Methode von HOPKINS [3]) basirt auf der vollständigen Fällbarkeit der Harnsäure als Ammoniumurat aus dem Harne beim Sättigen desselben mit Ammoniumchlorid. Der Harn wird mit Chlorammonium (auf je 100 Harn 30 g) gesättigt und nach zwei Stunden wird filtrirt. Man wäscht mit gesättigter Chlorammoniumlösung aus, bringt den Niederschlag mit siedendem Wasser in ein kleines Becherglas über und zersetzt in der Wärme mit Salzsäure. Die ausgeschiedene Harnsäure wird gewogen oder durch Titration mit Kaliumpermanganat bestimmt. Diese einfache Methode soll ebenso gute Resultate wie die SALKOWSKI-LUDWIG'sche geben. Die Methode von KRÜGER und WULFF soll bei Besprechung der Xanthinstoffe im Harne abgehandelt werden.

Oxalursäure.

Oxalursäure. $C_3H_4N_2O_4 = (CON_2H_3) . CO . COOH$. Diese Säure, deren Beziehung zu der Harnsäure und dem Harnstoffe schon oben besprochen worden ist, kommt nur spurenweise als Ammoniumsalz im Harne vor. Dieses Salz wird von $CaCl_2$ und NH_3 nicht direkt, wohl aber nach dem Sieden, wobei es in Harnstoff und Oxalat sich zerlegt, gefällt.

Zur Darstellung der Oxalursäure aus dem Harne wird dieser letztere durch Thierkohle filtrirt. Das von der Thierkohle zurückgehaltene Oxalurat kann mit siedendem Alkohol ausgezogen werden.

Oxalsäure.

Oxalsäure, $C_2H_2O_4$ oder $\begin{matrix}COOH\\ \dot{C}OOH\end{matrix}$, kommt als physiologischer Bestandtheil im Harne in sehr geringer Menge, bis zu 0,020 g in 24 Stunden (FÜRBRINGER [4]), vor. Nach der gewöhnlichen Anschauung findet sie sich im Harne als Calciumoxalat, welches von dem sauren Phosphate des Harnes in Lösung gehalten werden soll. Oxalsaurer Kalk ist ein häufiger Bestandtheil von Harnsedimenten und kommt auch in gewissen Harnsteinen vor.

Abstammung der Oxalsäure.

Die Abstammung der Oxalsäure des Harnes ist nicht genügend bekannt. Die von aussen aufgenommene Säure wird wie es scheint wenigstens zum Theil mit dem Harne wieder unverändert ausgeschieden; und da mehrere vegetabilische Nahrungs- oder Genussmittel, wie Kohlarten, Spinat, Spargel, Sauerampfer, Aepfel, Trauben u. s. w., Oxalsäure enthalten, könnte man annehmen, dass die Oxalsäure im Harne wenigstens zum Theil von der Nahrung direkt stammte.

1) Hinsichtlich der diese Frage berührenden Litteratur bis zu 1890 vergl. man HUPPERT-NEUBAUER's Harnanalyse. Vergl. ferner LISOWSKI, MALY's Jahresber. Bd. **20**, DEROIDE, ebend. Bd. **21**. S. 172, GROVES l. c. und HAYCRAFT, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. **10**.

3) Journal of Pathol. and Bacteriology 1893, auch Proceedings of Royal Soc. Vol. **52**.

4) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **18**.

Nach Abeles[1]) soll dies indessen nicht der Fall sein. Eine alimentäre Oxalurie, d. h. eine Ausscheidung von Oxalsäure in Folge des Genusses unserer gewöhnlichen, oxalsäurehaltigen Nahrungs- und Genussmittel, existirt nach ihm nicht, und die löslichen Oxalate der Nahrung setzen sich aller Wahrscheinlichkeit nach im Verdauungskanale in unlösliches Kalksalz um. Dass Oxalsäure im Thierkörper aus Eiweiss oder Fett entstehen kann, geht daraus hervor, dass sie nach Mills[2]) bei ausschliesslicher Ernährung mit Fleisch und Fett beim Hunde noch in dem Harne ausgeschieden wird. Man hat auch ihre Entstehung durch unvollständige Verbrennung der Kohlehydrate angenommen, und endlich hat man auch — aber ohne genügende Gründe — die Oxalsäure des Harnes als ein Oxydationsprodukt der Harnsäure betrachtet.

Abstammung der Oxalsäure.

Eine vermehrte Oxalsäureausscheidung kann bei der Zuckerharnruhr vorkommen. Ob sie auch als selbständige Krankheit (*Oxalurie*, Oxalsäurediathese) vorkommen kann, darüber gehen die Angaben etwas auseinander.

Die Eigenschaften und Reaktionen der Oxalsäure und des Calciumoxalates sind aus den Lehrbüchern der Chemie genügend bekannt. Das Calciumoxalat als Bestandtheil der Harnsedimente soll später ausführlicher besprochen werden.

Nachweis und quantitative Bestimmung der Oxalsäure im Harne. Die im Harne in Lösung sich vorfindende Oxalsäure weist man nach Neubauer[3]). in der Weise nach, dass man 500—600 ccm Harn mit $CaCl_2$-lösung versetzt, mit Ammoniak alkalisch und darauf mit Essigsäure wieder sauer macht. Nach 24 Stunden bringt man den Niederschlag auf ein kleines Filtrum, wäscht mit Wasser nach, behandelt mit Salzsäure (wobei die Harnsäure auf dem Filtrum ungelöst zurückbleibt) und wäscht nochmals mit Wasser. Das saure Filtrat, einschliesslich des Waschwassers, überschichtet man mit Ammoniak in einigem Ueberschusse und lässt 24 Stunden stehen. Es scheidet sich dann das Calciumoxalat in Quadratoktaëdern aus. Nach demselben Prinzipe bestimmt man die Oxalsäure quantitativ. Das Oxalat wird durch Glühen in Aetzkalk übergeführt und als solcher gewogen.

Nachweis u. Bestimmung der Oxalsäure.

Allantoïn oder Glyoxyldiureïd, $C_4H_6N_4O_3$ oder

$$CO\begin{matrix}\diagup NH.CH.NH.CO.NH_2 \\ \diagdown NH.\dot{C}O\end{matrix}$$

, kommt im Harne von Kindern innerhalb der ersten acht Tage nach der Geburt und in sehr kleiner Menge auch im Harne Erwachsener (Gusserow[4]), Ziegler und Hermann[5]) vor. In etwas reichlicherer Menge findet es sich in dem Harne Schwangerer (Gusserow). Das Allantoïn ist auch in dem Harne saugender Kälber (Wöhler[6]) und bisweilen auch im

1) Wien. klin. Wochenschr. 1892.
2) Virchow's Arch. Bd. 91.
3) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 8. S. 521.
4) Arch. f. Gynäkol. Bd. 3
5) Bei Gusserow ebend. Beides cit. nach Huppert-Neubauer, S. 219.
6) Nachr. d. k. Gesellsch d. Wissensch. zu Göttingen 1849. Cit. nach Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. S. 816.

Harne anderer Thiere (MEISSNER[1]) gefunden worden. Es findet sich ferner im Kindswasser und, wie zuerst VAUQUELIN[2]) und LASSAIGNE[3]) zeigten, in der Allantoïsflüssigkeit der Kühe (woher der Name). Das Allantoïn entsteht, wie oben erwähnt, aus der Harnsäure bei der Oxydation derselben. Die vermehrte Allantoïnausscheidung, welche SALKOWSKI[4]) bei Hunden nach Einführung von Harnsäure beobachtet hat, macht auch eine Entstehung des Allantoïns aus dieser Säure im Thierkörper nicht unwahrscheinlich. Nach Vergiftung mit Diamid beobachtete BORISSOW[5]) bei Hunden eine reichliche Ausscheidung von Allantoïn.

Vorkommen des Allantoïns.

Das Allantoïn ist eine in farblosen, oft zu sternförmigen Drusen vereinigten Prismen krystallisirende, in kaltem Wasser schwer, in siedendem leicht und auch in heissem Alkohol, nicht aber in kaltem oder in Aether lösliche Substanz. Es verbindet sich mit Säuren zu Salzen. Eine wässerige Allantoïnlösung giebt mit Silbernitrat allein keinen Niederschlag; bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak entsteht dagegen ein in überschüssigem Ammoniak löslicher, weisser, flockiger Niederschlag, $C_4H_5AgN_4O_3$, welcher nach einiger Zeit aus sehr kleinen, durchsichtigen mikroskopischen Tröpfchen besteht. Der Gehalt des getrockneten Niederschlages an Silber ist 40,75%. Eine wässerige Allantoïnlösung wird von Merkurinitrat gefällt. Bei anhaltendem Kochen reduzirt das Allantoïn die FEHLING'sche Lösung. Es giebt die SCHIFF'sche Furfurolreaktion weniger schnell und weniger intensiv als der Harnstoff. Die Murexidprobe giebt es nicht.

Eigenschaften und Reaktionen.

Das Allantoïn stellt man am einfachsten aus Harnsäure durch Oxydation derselben mit Bleihyperoxyd dar. Zur Darstellung des Allantoïns aus Kälberharn konzentrirt man den letzteren im Wasserbade zum Syrup und lässt ihn mehrere Tage kalt stehen. Die durch Schlämmen von dem übrigen Niederschlage getrennten Krystalle löst man in siedendem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle, filtrirt heiss, macht das Filtrat mit Salzsäure schwach sauer (wodurch das in Lösung gegangene Phosphat in Lösung erhalten wird) und lässt krystallisiren. Im Menschenharne weist man das Allantoïn nach einer zuerst von MEISSNER[6]) angegebenen Methode nach. Die Hauptzüge dieser Methode sind folgende. Man fällt den Harn mit Barytwasser, filtrirt, scheidet den Baryt mit Schwefelsäure aus, filtrirt, fällt das Allantoïn mit $HgCl_2$ bei alkalischer Reaktion, zerlegt den Niederschlag mit Schwefelwasserstoff, konzentrirt stark, reinigt die ausgeschiedenen Krystalle durch Umkrystallisiren und stellt zuletzt die Silberverbindung dar.

Darstellung des Allantoïns.

Xanthinstoffe. Die im Menschenharne angeblich regelmässig vorkom-

1) Zeitschr. f. rat. Med. (3.) Bd. 31.
2) Annal. d. Chem. Bd. 33.
3) Annal. de chim. et de phys. Tome 17.
4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 9.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.
6) l. c.

menden Xanthinstoffe sind *Xanthin*, *Hypoxanthin* (SALOMON[1]), *Guanin* (POUCHET[2]), *Karnin* (POUCHET), *Paraxanthin* (THUDICHUM[3]), SALOMON[4]), *Heteroxanthin* SALOMON[5]) und *Episarkin* (BALKE[6]). Die Menge dieser Stoffe im Harne ist äusserst gering. Vermehrt ist die Menge der Xanthinkörper im Harne besonders bei der Leukämie, bei welcher Krankheit auch *Adenin* im Harne gefunden worden ist (STADTHAGEN[7]). Auch im Fieber und bei Affektionen des Nervensystems ist eine vermehrte Ausscheidung gewisser Xanthinkörper von POUCHET beobachtet worden. Das Xanthin tritt auch als Bestandtheil einer selten vorkommenden Art von Harnsteinen auf (MARCET). Als Bestandtheil von Harnsedimenten ist es auch zuweilen beobachtet worden (BENCE JONES).

Xanthinkörper.

Das **Paraxanthin**, $C_7H_8N_4O_2$ (Dimethylxanthin), und das **Heteroxanthin**, $C_6H_6N_4O_2$ (Methylxanthin) geben nicht die Xanthinreaktion mit Salpetersäure und Alkali, geben aber die WEIDEL'sche Reaktion (vergl. S. 93). Von anderen Xanthinkörpern unterscheiden sie sich dadurch, dass sie mit Alkalien schwerlösliche, krystallisirende Verbindungen eingehen. Aus der Natriumverbindung scheidet sich bei der Neutralisation das Heteroxanthin amorph, das Paraxanthin dagegen krystallinisch aus. Das Paraxanthin giebt mit Salzsäure eine leichtlösliche, das Heteroxanthin dagegen eine schwerlösliche, schön krystallisirende Verbindung.

Paraxanthin und Heteroxanthin.

Episarkin nennt BALKE einen neuen Xanthinkörper, welcher in Menschenharn vorkommt. Denselben Stoff hat wahrscheinlich SALOMON[8]) im Schweine- und Hundeharn wie auch im Harne bei Leukämie ebenfalls beobachtet. Als wahrscheinliche Formel für das Episarkin giebt BALKE $C_4H_6N_3O$ an. Das Episarkin ist fast vollständig unlöslich in kaltem Wasser, löst sich schwer in heissem, kann aber aus ihm in langen feinen Nadeln gewonnen werden. Es giebt weder die Xanthinreaktion mit Salpetersäure noch die WEIDEL'sche Reaktion. Dagegen giebt es die Murexidprobe mit Salzsäure und Kaliumchlorat. Die Silberverbindung ist schwerlöslich in Salpetersäure.

Episarkin.

Zur Darstellung der Xanthinkörper aus dem Harne übersättigt man den letzteren mit Ammoniak und fällt das Filtrat mit Silbersalzlösung. Der Niederschlag wird dann mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die siedend heiss abfiltrirte Flüssigkeit wird zur Trockne verdunstet und der eingetrocknete Rückstand mit Schwefelsäure von 3% behandelt. Es werden dabei die Xanthinstoffe gelöst, während die Harnsäure ungelöst zurückbleibt. Das neue Filtrat übersättigt man mit Ammoniak und fällt mit Silbernitratlösung. Die verschiedenen Xanthinkörper können dann durch Behandlung des Silberniederschlages mit siedend heisser Salpetersäure von 1,1 spez. Gew. (wie oben S. 95) von einander getrennt werden.

Darstellung der Xanthinkörper aus dem Harne.

Zur quantitativen Bestimmung der Xanthinkörper kann man folgende, von KRÜGER und WULFF[9]) angegebene Methode benutzen. Diese Methode basirt auf der Eigenschaft der Xanthinkörper und der Harnsäure durch Zusatz von Kupfersulfat- und Natriumbisulfitlösung als unlösliche Kupferoxydulverbindungen vollständig ausgefällt zu werden.

Die Verff. benutzen eine Kupfersulfatlösung von 13%, eine 50%ige Bisulfitlösung und eine 10%ige $BaCl_2$-lösung. Der Zusatz der letzteren bezweckt durch das entstandene $BaSO_4$

1) REICHERT's und DU BOIS-REYMOND's Arch. 1876. DU BOIS-REYMOND's Arch. 1882 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**.

2) Contributions à la connaissance des matières extractives de l'urine. Thèse. Paris 1880. Cit. nach HUPPERT-NEUBAUER. S. 200 u. f.

3) Grundzüge d. anat. und klin. Chem. Berlin 1886.

4) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1882. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. **16** u. **18**.

5) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1885. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **18**. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**.

6) Zur Kenntniss der Xanthinkörper. Inaug.-Diss. Leipzig 1893.

7) VIRCHOW's Arch. Bd. **109**.

8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **18**.

9) Ebend. Bd. **20**.

den Kupferoxydulniederschlag besser zum Absitzen zu bringen und die Filtration zu erleichtern. 100 ccm des eiweissfreien Harnes werden zum Sieden erhitzt, mit 10 ccm Bisulfit- und unmittelbar darauf mit 10 ccm Kupfersulfatlösung versetzt und zum Sieden erhitzt. Darauf fügt man 5 ccm $BaCl_2$-lösung hinzu, lässt absitzen und zwei Stunden stehen, filtrirt und wäscht mit ausgekochtem, auf 60° C. abgekühltem Wasser vollständig aus. Das Filtrum mit dem Niederschlage wird nach KJELDAHL-GUNNING verarbeitet und der Stickstoffgehalt bestimmt. Dieser Stickstoff ist die Summe des Harnsäure- und Xanthinbasenstickstoffs. Bestimmt man andererseits den Stickstoff der nach SALKOWSKI-LUDWIG ausgefällten Harnsäure, so findet man als Differenz zwischen diesen zwei Werthen den Stickstoff der Xanthinbasen. Dieser Stickstoff, mit 2,755 multiplizirt, giebt die Totalmenge sämmtlicher Xanthinkörper an.

Methode von Krüger und Wulff.

Will man nach dieser Methode die Harnsäure gesondert bestimmen, so behandelt man den Kupferoxydulniederschlag mit Natriumsulfid, filtrirt, säuert mit Salzsäure an, dampft ein und sammelt nach einiger Zeit die ausgeschiedene Harnsäure auf einem Filtrum. Hinsichtlich einer von SALKOWSKI[1]) angegebenen Methode zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure und der Xanthinkörper wird auf den Originalaufsatz verwiesen.

Hippursäure oder Benzoylamidoessigsäure, $C_9H_9NO_3$ oder $C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH$. Beim Sieden mit Mineralsäuren oder Alkalien wie auch bei der Fäulniss des Harnes zerfällt diese Säure in Benzoësäure und Glykokoll. Umgekehrt wird sie aus diesen zwei Komponenten beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre unter Austritt von Wasser nach folgendem Schema gebildet: $C_6H_5.COOH + NH_2.CH_2.COOH = C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH + H_2O$. Die Säure kann auch synthetisch aus Benzamid und Monochloressigsäure: $C_6H_5.CO.NH_2 + CH_2Cl.COOH = C_6H_5CO.NH.CH_2.COOH + HCl$, wie auch auf verschiedene andere Weisen dargestellt werden.

Hippursäuresynthesen.

Die Hippursäure kommt in grösster Menge in dem Harne der Pflanzenfresser, aber nur in geringer Menge in demjenigen der Fleischfresser vor. Die Menge der mit dem Harne des Menschen ausgeschiedenen Hippursäure ist bei gemischter Kost gewöhnlich kleiner als 1 g pro 24 Stunden; im Mittel beträgt sie 0,7 g. Nach reichlichem Genuss von Gemüse, namentlich von Obst, Pflaumen u. dgl., kann ihre Menge mehr als 2 g betragen. Ausser im Harne soll die Hippursäure angeblich auch im Schweisse, in Blut, Nebennieren der Rinder und in den Ichthyosisschuppen gefunden sein. Ueber die Menge der Hippursäure im Harne in Krankheiten ist kaum etwas Sicheres bekannt.

Vorkommen der Hippursäure.

Die *Entstehung der Hippursäure* im Organismus. Die Benzoësäure, bezw. die substituirten Benzoësäuren setzen sich im Körper in Hippursäure, bezw. substituirte Hippursäuren um. Ebenso gehen solche Stoffe in Hippursäure über, welche durch Oxydation (Toluol, Zimmtsäure, Hydrozimmtsäure) oder Reduktion (Chinasäure) in Benzoësäure verwandelt werden. Die Frage von dem Ursprunge der Hippursäure fällt daher auch in der Hauptsache mit der Frage von dem Ursprunge der Benzoësäure zusammen; denn die Entstehung des zweiten Komponenten, des Glykokolls, aus den Proteïnsubstanzen im Thierkörper ist unzweifelhaft.

Entstehung der Hippursäure im Thierkörper.

Die Hippursäure findet sich im Harne hungernder Hunde (SALKOWSKI[2])

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894. Nr. 30.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 11.

wie auch im Hundeharne bei ausschliesslicher Fleischkost (MEISSNER und SHEPARD[1]), SALKOWSKI u. A.). Dass die Benzoësäure in diesen Fällen von dem Eiweisse stammt, ist offenbar. Bei der Oxydation des Eiweisses ausserhalb des Körpers kann zwar Benzoësäure entstehen, die bei vorwiegender Fleischkost gebildete Benzoësäure scheint aber aus der Eiweissfäulniss im Darme hervorzugehen. Unter den Produkten der Eiweissfäulniss ausserhalb des Körpers hat nämlich SALKOWSKI[2]) die Phenylpropionsäure, $C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$, gefunden, welche im Körper zu Benzoësäure oxydirt und, mit Glykokoll gepaart, als Hippursäure ausgeschieden wird. Die Phenylpropionsäure scheint ihrerseits aus der bisher allerdings nur aus Pflanzeneiweiss dargestellten Amidophenylpropionsäure hervorzugehen, und die Vermuthung, dass die Phenylpropionsäure bei der Darmfäulniss aus dem Tyrosin entstehe, scheint nach BAUMANN[3]), SCHOTTEN[4]) und BAAS[5]) wenigstens in der Regel nicht zutreffend zu sein. Die Bedeutung der Darmfäulniss für die Entstehung der Hippursäure geht übrigens daraus hervor, dass nach kräftiger Desinfektion des Darmes mit Kalomel bei Hunden die Hippursäure aus dem Harne verschwinden kann (BAUMANN[6]).

Entstehung bei der Eiweissfäulniss.

Das reichlichere Auftreten der Hippursäure im Harne der Pflanzenfresser lässt sich zum Theil daraus erklären, dass einerseits das Pflanzeneiweiss vielleicht reichlichere Mengen Amidophenylpropionsäure liefert, und andererseits die Fäulnissprozesse besonders lebhaft im Darme der Pflanzenfresser verlaufen. Dass es jedoch nicht durch diese Umstände allein erklärt werden kann, dürfte unzweifelhaft sein. Zum Theil dürfte wohl die reichlichere Hippursäureausscheidung bei Pflanzenfressern auch von dem grösseren Gehalte der Nahrung dieser Thiere an aromatischen Substanzen, welche im Organismus in Benzoësäure übergehen, herrühren. Dass die Hippursäure im Harne des Menschen bei gemischter Kost und besonders nach dem Genusse von Gemüse, Obst u. dgl. zum Theil einen ähnlichen Ursprung hat, ist wohl nicht zu bezweifeln.

Entstehung aus anderen Substanzen.

Als besonderes Organ der Hippursäuresynthese kann bei Hunden die Niere betrachtet werden (SCHMIEDEBERG und BUNGE[7]). Bei anderen Thieren, wie beim Kaninchen, scheint die Hippursäurebildung auch in anderen Organen, wie in Leber und Muskeln, von statten zu gehen. Die Hippursäuresynthese ist also nicht ausschliesslich, wenn auch vielleicht bei einer bestimmten Thierart überwiegend, an ein bestimmtes Organ gebunden.

Ort der Hippursäuresynthese.

1) Untersuch. über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866.

2) E. und H. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 12.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7.

4) Ebend. Bd. 8.

5) Ebend. Bd. 11.

6) Ebend. Bd. 10. S. 131.

7) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 6. Vergl. auch AK. HOFFMANN, ebend. Bd. 7 und KOCHS, PFLÜGER's Arch. Bd. 20.

Krystallform und Löslichkeit.

Eigenschaften und Reaktionen der Hippursäure. Die Säure krystallisirt in halbdurchsichtigen, milchweissen, langen, vierseitigen rhombischen Prismen oder Säulen oder, bei rascher Ausscheidung, in Nadeln. Sie löst sich in 600 Theilen kaltem Wasser, bedeutend leichter in heissem. Von Alkohol wird sie leicht, von Aether schwerer gelöst. Von Essigäther wird sie leicht, etwa 12 Mal leichter als von Aethyläther gelöst. In Petroleumäther löst sie sich dagegen nicht.

Eigenschaften und Reaktionen.

Beim Erhitzen schmilzt die Hippursäure zuerst bei 187,5 ^{0} zu einer öligen Flüssigkeit, die beim Erkalten hrystallinisch erstarrt. Bei fortgesetztem Erhitzen zersetzt sie sich; die Masse wird roth, giebt ein Sublimat von Benzoësäure und entwickelt anfangs einen eigenthümlichen, angenehmen Heugeruch und später einen Geruch nach Blausäure. Durch dieses Verhalten wie auch durch die Krystallform und die Unlöslichkeit in Petroleumäther unterscheidet sich die Hippursäure leicht von der Benzoësäure. Mit dieser Säure hat sie dagegen die Reaktion von LÜCKE gemeinsam; d. h. nach Eindampfen mit starker Salpetersäure zur Trockne und Erhitzen des Rückstandes entwickelt sie einen intensiven, bittermandelähnlichen Geruch von Nitrobenzol. Die Hippursäure giebt mit Basen in den meisten Fällen krystallisirende Salze. Die Verbindungen mit Alkalien und alkalischen Erden sind in Wasser und Alkohol löslich. Die Silber-, Kupfer- und Bleisalze sind in Wasser schwer löslich, das Eisenoxydsalz ist unlöslich.

Darstellung der Hippursäure.

Die Darstellung der Hippursäure geschieht am besten aus frischem Pferde- oder Kuhharn. Man kocht den Harn einige Minuten mit überschüssiger Kalkmilch. Aus der warm filtrirten, konzentrirten und dann abgekühlten Flüssigkeit fällt man die Hippursäure durch Zusatz von überschüssiger Salzsäure. Die stark gepressten Krystalle löst man in Kalkmilch unter Aufkochen, verfährt dann wie oben und fällt die Hippursäure zum zweiten Male aus dem stark konzentrirten Filtrate mit Salzsäure. Die Krystalle werden durch Umkrystallisiren und (wenn nöthig) Entfärben mit Thierkohle gereinigt.

Die quantitative Bestimmung der Hippursäure im Harne kann in folgender Weise (BUNGE und SCHMIEDEBERG [1]) geschehen. Man macht den Harn erst schwach alkalisch mit Soda, verdunstet ihn dann fast zur Trockne und laugt den Rückstand gründlich mit stärkstem Alkohol aus. Nach der Verdunstung des Alkohols löst man in Wasser, säuert mit Schwefelsäure an und extrahirt vollständig durch Schütteln (wenigstens 5 Mal) mit neuen Portionen Essigäther. Den abgehobenen Essigäther wäscht man darauf wiederholt mit Wasser, welches mittelst eines Scheidetrichters entfernt wird, verdunstet ihn dann bei mässiger Temperatur und behandelt den eingetrockneten Rückstand wiederholt mit Petroleumäther, welcher Benzoësäure, Oxysäuren, Fett und Phenole löst, während die Hippursäure ungelöst zurückbleibt. Diesen Rückstand löst man nun in wenig warmem Wasser und verdunstet bei 50—60 ^{0} C. zur Krystallisation. Die Krystalle werden auf einem kleinen gewogenen Filtrum gesammelt. Die abfiltrirte Mutterlauge schüttelt man wiederholt mit Essigäther aus. Dieser letztere wird dann abgehoben und verdunstet; den Rückstand bringt man auf das obige, die ausgeschiedenen Krystalle enthaltende Filtrum, trocknet und wägt.

Phenacetursäure, $C_{10}H_{11}NO_3 = C_6H_5 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$. Diese Säure, welche

[1]) l. c.

im Thierkörper durch eine Paarung der bei der Eiweissfäulniss entstehenden Phenylessigsäure, $C_6H_5 . CH_2 . COOH$, mit Glykokoll entsteht, ist von SALKOWSKI[1]) aus Pferdeharn dargestellt worden, kommt aber wahrscheinlich auch im Menschenharne vor.

Benzoësäure. $C_7H_6O_2$ oder $C_6H_5 . COOH$, ist im Kaninchen- und zuweilen auch in geringer Menge im Hundeharne (WEYL und v. ANREP[2]) beobachtet worden. Von JAARSVELD und STOKVIS[3]) und von KRONECKER[4]) wurde sie auch im Menschenharne bei Nierenleiden gefunden. Das Vorkommen von Benzoësäure im Harne scheint von einer fermentativen Zersetzung der Hippursäure herzuleiten sein. Eine solche Zersetzung findet nämlich in einem alkalischen oder eiweisshaltigen Harne sehr leicht statt (VAN DE VELDE und STOKVIS[5]). Bei gewissen Thieren — Schwein und Hund — sollen die Organe (die Nieren) nach SCHMIEDEBERG[6]) und MINKOWSKI[7]) ein besonderes Enzym, das *Histozym* SCHMIEDEBERG's, enthalten, welches die Hippursäure unter Abscheidung von Benzoësäure spalten soll.

Aetherschwefelsäuren. Bei der Eiweissfäulniss im Darme entstehen Phenole, als deren Muttersubstanz das Tyrosin zu betrachten ist, und ferner auch Indol und Skatol. Diese Stoffe, die zwei letztgenannten nachdem sie zu Indoxyl-, bezw. Skatoxyl oxydirt worden, gehen nach einer Paarung mit Schwefelsäure als Aetherschwefelsäuren in den Harn über. Die wichtigsten dieser Aethersäuren sind *Phenol-* und *Kresolschwefelsäure* — früher auch phenolbildende Substanz genannt — *Indoxyl-* und *Skatoxylschwefelsäure.* Zu derselben Gruppe gehören auch die im Menschenharne nur in sehr geringer Menge vorkommende *Brenzkatechinschwefelsäure,* die nach Vergiftung mit Phenol auftretende *Hydrochinonschwefelsäure* und wahrscheinlich auch andere im Harne physiologisch vorkommende, noch nicht isolirte Aethersäuren. Die Aetherschwefelsäuren des Harnes sind von BAUMANN[8]) entdeckt und besonders studirt worden. Die Menge dieser Säuren im Menschenharne ist gering, der Pferdeharn enthält dagegen reichlichere Mengen davon. Nach den Bestimmungen von v. D. VELDEN[9]) schwankt die Menge der gepaarten Schwefelsäure im Menschenharne pro 24 Stunden zwischen 0,094 und 0,620 g. Das Verhältniss der Menge der Sulfatschwefelsäure A zu der Menge der gepaarten Schwefelsäure B bei Gesunden nimmt man gewöhnlich durchschnittlich gleich 10 : 1 an. Es zeigt aber, wie schon BAUMANN und HERTER[10]) und nach ihnen viele andere Forscher gefunden haben, so grosse Schwankungen, dass es kaum erlaubt ist, eine Mittelzahl als die normale anzusehen. Nach Einnahme von Phenol und gewissen anderen aromatischen Substanzen, wie auch bei reichlicher Fäulniss innerhalb des Organismus nimmt die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren stark zu. Umge-

Aetherschwefelsäuren.

Ausscheidungsgrösse der Aetherschwefelsäuren.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. Vergl. auch E. und H. SALKOWSKI, ebend. Bd. 7.
2) Ebend. Bd. 4.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 10.
4) Ebend. Bd. 16.
5) Ebend. Bd. 17.
6) Ebend. Bd. 14. S. 379.
7) Ebend. Bd. 17.
8) PFLÜGER's Arch. Bdd. 12 u. 13.
9) VIRCHOW's Arch. Bd. 70.
10) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1.

kehrt wird sie herabgesetzt durch alles, was die Eiweissfäulniss im Darme hemmt oder herabdrückt. Aus diesem Grunde kann sie durch Kohlehydrate und einseitige Milchnahrung[1]) stark herabgedrückt werden. Auch durch gewisse Arzneimittel, die eine antiseptische Wirkung haben, ist es in einzelnen Fällen gelungen, die Darmfäulniss und die Aetherschwefelsäureausscheidung herabzudrücken, doch sind die Angaben hierüber nicht einstimmig[2]).

Für das Studium der Intensität der Darmfäulniss unter verschiedenen Verhältnissen hat man im Allgemeinen grosses Gewicht auf die Relation zwischen Gesammtschwefelsäure und gepaarter Schwefelsäure oder zwischen der letzteren und der Sulfatschwefelsäure gelegt. Mit Recht haben indessen mehrere Forscher, F. MÜLLER[3]), SALKOWSKI[4]) und v. NOORDEN[5]) scharf hervorgehoben, dass diese Relation von untergeordnetem Werthe ist und dass man vielmehr die absoluten Werthe zu beachten hat. Hierzu ist indessen zu bemerken, dass auch die absoluten Werthe für die gepaarte Schwefelsäure so stark schwanken, dass wir gegenwärtig keine, sei es obere oder untere Grenze für die normalen Werthe sicher angeben können.

Phenol- und Kresol-schwefel-säure.

Phenol- und p-Kresolschwefelsäure, $C_6H_5.O.SO_2.OH$ und $C_7H_7.O.SO_2.OH$. Diese Säuren finden sich als Alkalisalze im Harne des Menschen, in welchem auch Orthokresol nachgewiesen worden ist. Die Menge der Kresolschwefelsäure ist bedeutend grösser als die der Phenolschwefelsäure. Bei quantitativen Bestimmungen wurden indessen bisher die zwei aus den Aethersäuren frei gemachten Phenole nicht gesondert, sondern gemeinschaftlich als Tribromphenol bestimmt. Die Menge Phenole, welche aus den Aetherschwefelsäuren des Harnes sich abscheiden lässt, beträgt nach MUNK[6]) pro 24 Stunden 17—51 mg. Die bisher geübte quantitative Bestimmungsmethode giebt indessen nach RUMPF[7]) wie nach KOSSLER und PENNY[8]) so ungenaue Resultate, dass neue Bestimmungen sehr wünschenswerth erscheinen. Bei Pflanzennahrung ist die Menge dieser Aetherschwefelsäuren grösser als bei gemischter Kost. Nach Einnahme von Karbolsäure, welche zum grossen Theil innerhalb des Organismus durch eine Synthese in Phenolätherschwefelsäure, daneben aber auch in Brenz-

[1]) Vergl. HIRSCHLER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**. BIERNACKI, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **49**. ROVIGHI, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**. WINTERNITZ ebend. und SCHMITZ, ebend. Bdd. **17** u. **19**.

[2]) Vergl. BAUMANN und MORAX, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**; STEIFF, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **16**; ROVIGHI l. c.; STERN, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. **12** und BARTOSCHEWITSCH, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**.

[3]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **12**.

[4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **12**.

[5]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **17**.

[6]) PFLÜGER's Arch. Bd. **12**.

[7]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**.

[8]) Ebend. Bd. **17**.

katechin- und Hydrochinonschwefelsäure[1]) wie auch, wenn die zur Bindung der Phenole verfügbare Schwefelsäure nicht ausreicht, in Phenolglukuronsäure[2]) übergeht, wird die Menge des Phenols und der Aetherschwefelsäuren im Harne auf Kosten der Sulfatschwefelsäure bedeutend vermehrt.

Phenolausscheidung in Krankheiten.

Eine vermehrte Ausscheidung der Phenolätherschwefelsäuren kommt bei lebhafterer Darmfäulniss bei Stauungen des Darminhaltes, wie bei Ileus, diffuser Peritonitis mit Atonie des Darmes oder tuberkulöser Enteritis, nicht aber bei einfacher Obstruktion vor. Ebenso ist die Ausscheidung bei der Resorption von Fäulnissprodukten aus eiterigen Geschwüren oder Abscessen anderswo im Körper vermehrt. Bei verschiedenen anderen Krankheitszuständen hat man auch in einzelnen Fällen hohe Werthe für die Phenolausscheidung gefunden[3]).

Salze der Aetherschwefelsäuren.

Die Alkalisalze der Phenol- und Kresolschwefelsäuren krystallisiren in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen, welche in Wasser ziemlich leicht löslich sind. Sie werden von siedendem, nur wenig aber von kaltem Alkohol gelöst. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren werden sie in Schwefelsäure und die entsprechenden Phenole zerlegt.

Quantitative Bestimmung der Phenole.

Die Phenolschwefelsäuren sind von BAUMANN synthetisch aus Kaliumpyrosulfat und Phenol-, bezw. p-Kresolkalium dargestellt worden. Bezüglich ihrer Darstellung aus dem Harne, welche nach einer ziemlich komplizirten Methode geschieht, kann auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden. Zur quantitativen Bestimmung dieser Aetherschwefelsäuren bestimmte man bisher durch Wägung die Menge Phenol, welche aus dem Harne als Tribromphenol abgeschieden werden kann. Zu der Bestimmung verwendete man, wenn der Harn nicht besonders reich an Phenolen war, etwa $^1/_4$ des gesammten Tagesquantums, säuerte mit konzentrirter Salzsäure — 5 ccm auf je 100 ccm Harn — an und destillirte so lange, bis eine Probe des Destillates mit dem MILLON'schen Reagenze oder mit Bromwasser nicht die geringste Reaktion auf Phenole mehr gab. Das Destillat neutralisirte man nun genau mit Sodalösung (welche Benzoësäure u. s. w. bindet) und destillirte von Neuem, bis eine Probe des Destillates mit den obengenannten Reagenzien als phenolfrei sich erwies. Das neue Destillat versetzte man mit Bromwasser bis zur bleibenden Gelbfärbung, liess es etwa 24 Stunden kalt stehen, brachte dann den krystallinischen Niederschlag auf ein kleines, gewogenes Filtrum, wusch mit schwachem Bromwasser nach, trocknete über Schwefelsäure ohne Anwendung des Vakuums und wägte. 100 Theile Tribromphenol entsprechen 28,4 Theilen Phenol. Das Parakresol würde, wie man annahm, bei diesem Verfahren von dem Bromwasser erst in Tribromkresolbrom und dieses dann allmählich unter Abgabe von Kohlensäure in Tribromphenol übergeführt werden. Diese Voraussetzung trifft indessen, wie besonders RUMPF[4])

---

1) Vergl. BAUMANN, PFLÜGER's Arch. Bdd. 12 u. 13, und BAUMANN und PREUSSE, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 156.

2) SCHMIEDEBERG, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 14.

3) Vergl G. HOPPE-SEYLER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12, wo man auch Litteraturangaben findet.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16.

gezeigt hat, nicht zu, indem nämlich hauptsächlich Dibromkreosol entsteht. Aus diesem und anderen Gründen ist diese Methode nicht brauchbar. Unter den anderen vorgeschlagenen Methoden scheint die folgende die brauchbarste zu sein.

Methode von Kossler und Penny.

Methode von KOSSLER und PENNY[1]). Diese Methode ist eine Modifikation des von MESSINGER und VORTMANN[2]) ausgearbeiteten, titrimetrischen Verfahrens zur Bestimmung des Phenols. Das Prinzip dieses Verfahrens ist folgendes. Man setzt zu der phenolhaltigen Flüssigkeit erst $\frac{N}{10}$ Natronlauge bis zu ziemlich stark alkalischer Reaktion hinzu, erwärmt die Flüssigkeit in einer mit einem Glasstöpsel verschliessbaren Flasche im Wasserbade und lässt dann $\frac{N}{10}$ Jodlösung in überschüssiger genau abgemessener, Menge zufliessen. Es entsteht hierbei zuerst Jodnatrium und Natriumhypojodit, welch letzteres dann mit dem Phenol nach folgendem Schema Trijodphenol giebt: $C_6H_5OH + 3\,NaOJ = C_6H_2J_3 . OH + 3\,NaOH$. Nach dem Erkalten wird mit Schwefelsäure angesäuert, und man bestimmt darauf das überschüssige, nicht verbrauchte Jod durch Titration mit $\frac{N}{10}$ Natriumthiosulfatlösung. Dieses Verfahren eignet sich ebenso gut zur Bestimmung des Parakresols. Von der verbrauchten $\frac{N}{10}$ Jodlösung zeigt 1 ccm 1,5670 mg Phenol oder 1,8018 mg Kresol an. Da die Bestimmung keinen Einblick in die wechselseitigen Mengenverhältnisse der zwei Phenole gewährt, muss natürlich die verbrauchte Jodmenge auf eines der beiden Phenole berechnet werden. Hinsichtlich der näheren Details und der besonderen Vorsichtsmassregeln wird auf die Originalabhandlung von KOSSLER und PENNY hingewiesen.

Die Methoden zur gesonderten Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure und der Sulfatschwefelsäure sollen später, bei Besprechung der Methoden zur Bestimmung der Schwefelsäure des Harnes, abgehandelt werden.

Brenzkatechinschwefelsäure.

Brenzkatechinschwefelsäure (und Brenzkatechin). Von BAUMANN[3]) ist diese Säure im Pferdeharne in ziemlich reichlicher Menge gefunden worden. Im Menschenharne kommt sie nur in äusserst geringer Menge und vielleicht nicht konstant vor; in reichlicherer Menge findet sie sich im Harne nach Einnahme von Phenol, Brenzkatechin oder Protokatechusäure.

Bei ausschliesslicher Fleischkost kommt diese Säure nicht im Harne vor und sie dürfte deshalb aus dem Pflanzenreiche stammen. Wahrscheinlich rührt sie von der Protokatechusäure her, welche nach PREUSSE[4]) zum Theil als Brenzkatechinschwefelsäure in den Harn übergeht. Zum Theil kann die Säure auch vielleicht von innerhalb des Organismus oxydirtem Phenol herrühren (BAUMANN und PREUSSE[5]).

Brenzkatechin oder o-Dioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$, wurde zum ersten Male von EBSTEIN und MÜLLER[6]) in dem Harne eines Kindes beobachtet. Der zuerst von BÖDEKER[7])

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 22.

3) BAUMANN und HERTER, Zeitschr. f physiol. Chem. Bd. 1.

4) Ebend. Bd. 2.

5) Ebend. Bd. 3.

6) VIRCHOW's Arch. Bd. 62.

7) Zeitschr. f. rat. Med. (3.) Bd. 7.

im Menschenharne gefundene, reduzirende Stoff Alkapton, welcher lange Zeit als mit dem Brenzkatechin identisch betrachtet wurde, dürfte in den meisten Fällen Homogentisinsäure oder Uroleucinsäure gewesen sein (vergl. unten).

Das Brenzkatechin krystallisirt in Prismen, die in Alkohol, Aether und Wasser löslich sind. Es schmilzt bei 102—104° C. und sublimirt in glänzenden Blättchen. Die wässerige Lösung nimmt bei Gegenwart von Alkali Sauerstoff aus der Luft auf, wird grün, braun und schliesslich schwarz. Versetzt man eine sehr verdünnte Eisenchloridlösung mit Weinsäure, macht sie darauf mit Ammoniak alkalisch und setzt dann dieses Reagenz zu einer wässerigen Brenzkatechinlösung, so erhält man eine violette oder kirschrothe Flüssigkeit, die beim Uebersättigen mit Essigsäure grün wird. Das Brenzkatechin wird von Bleiacetat gefällt. Es reduzirt eine ammoniakalische Silberlösung bei Zimmertemperatur und reduzirt alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme, dagegen nicht Wismuthoxyd.

Brenzkatechin.

Ein brenzkatechinhaltiger Harn wird an der Luft, besonders bei alkalischer Reaktion, bald dunkel und reduzirt alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme. Zum Nachweis des Brenzkatechins konzentrirt man den Harn, wenn nöthig, filtrirt, kocht nach Zusatz von Schwefelsäure zur Entfernung des Phenols und schüttelt nach dem Erkalten wiederholt mit Aether aus. Von den vereinigten Aetherauszügen wird der Aether abdestillirt. Den Rückstand neutralisirt man mit Baryumkarbonat und schüttelt wiederum mit Aether. Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Brenzkatechin kann durch Krystallisation aus Benzol gereinigt werden.

Nachweis des Brenzkatechins.

Hydrochinon oder p-Dioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$, kommt oft nach Gebrauch von Phenol im Harne vor (BAUMANN und PREUSSE). Durch seine Zersetzungsprodukte bedingt es hauptsächlich die dunkle Farbe, welche solcher Harn, sogen. „Karbolharn“ an der Luft annimmt. Als normaler Harnbestandtheil kommt das Hydrochinon nicht, wohl aber nach Verabreichung von Hydrochinon, vor; nach LEWIN[1]) soll es als Aetherschwefelsäure in den Harn des Kaninchens, als Zersetzungsprodukt des Arbutins, übergehen können.

Hydrochinon.

Das Hydrochinon bildet rhombische Krystalle, die in heissem Wasser, in Alkohol und Aether leicht löslich sind. Es schmilzt bei 169° C. Es reduzirt wie das Brenzkatechin leicht Metalloxyde. Gegen Alkalien verhält es sich wie dieses, wird aber nicht von Bleiacetat gefällt. Durch Eisenchlorid und andere Oxydationsmittel wird es zu Chinon oxydirt, welch' letzteres an seinem eigenthümlichen Geruche erkannt wird. Der Nachweis der Hydrochinonschwefelsäure im Harne geschieht nach demselben Prinzipe wie derjenige der Brenzkatechinschwefelsäure.

Indoxylschwefelsäure, $C_8H_7NSO_4$ oder $C_8H_6N.O.SO_2.OH$, auch Harnindikan, früher Uroxanthin (HELLER) genannt, kommt in dem Harne als Alkalisalz vor. Diese Säure ist die Muttersubstanz des grössten Theils des Harnindigos. Als Mass der im Harne vorkommenden Menge Indoxylschwefelsäure (und Indoxylglukuronsäure) betrachtet man die Menge Indigo, welche aus dem Harne abgeschieden werden kann. Diese Menge beträgt nach JAFFÉ[2]) für den Menschen 5—20 mg pro 24 Stunden. Der Pferdeharn enthält etwa 25 Mal so viel indigobildende Substanz wie der Menschenharn.

Indigobildende Substanzen.

Die Indoxylschwefelsäure stammt, wie oben (S. 441) erwähnt worden ist, aus dem Indol, welches im Körper erst zu Indoxyl oxydirt wird und dann mit der Schwefelsäure sich paart. Nach subkutaner Injektion von Indol wird die Indikanausscheidung sehr bedeutend vermehrt (JAFFÉ[3]), BAUMANN und BRIEGER[4]). Ebenso wird sie bei Thieren durch Einführung von Orthonitrophenylpropiol-

Abstammung des Harnindikans.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 92.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 3.
3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3.

säure vermehrt (G. HOPPE-SEYLER[1]). Das Indol wird bei der Eiweissfäulniss gebildet, und es ist in Folge dessen leicht verständlich, dass die Menge der Indoxylschwefelsäure im Harne bei Fleischkost grösser als bei Pflanzenkost ist. Aus der Fäulniss der eiweissreichen Sekrete im Darme erklärt sich auch das Vorkommen des Indikans im Harne beim Hungern. Der Leim vermehrt die Indikanausscheidung dagegen nicht. Eine abnorm vermehrte Indikanausscheidung kommt bei solchen Krankheitsprozessen vor, welche mit Unwegsamkeit des Dünndarmes und einer in Folge der lebhafteren Darmfäulniss reichlicheren Indolbildung im Darme einhergehen. Eine solche vermehrte Indikanausscheidung kommt bei Unterbindung des Dünndarmes, nicht aber des Dickdarmes, bei Hunden vor (JAFFÉ[2]).

Wie die im Darme kann auch die in anderen Organen und Geweben des Körpers verlaufende Eiweissfäulniss eine Vermehrung des Harnindikans herbeiführen. Eine vermehrte Indikanausscheidung ist übrigens bei vielen Krankheiten beobachtet worden[3]) und hierbei ist auch die Phenolausscheidung fast regelmässig vermehrt. Ein phenolreicher Harn ist nicht immer reich an Indikan.

Indoxylschwefelsaures Kali.

Das Kalisalz der Indoxylschwefelsäure, welches zuerst von BAUMANN und BRIEGER[4]) aus dem Harne mit Indol gefütterter Hunde rein dargestellt worden ist, krystallisirt in farblosen, glänzenden Tafeln oder Blättchen, welche in Wasser leicht, in Alkohol weniger leicht löslich sind. Von Mineralsäuren wird es in Schwefelsäure und Indoxyl gespaltet, welch' letzteres bei Luftabschluss in einen rothen Körper, das Indoxylroth, bei gleichzeitiger Anwesenheit von Oxydationsmitteln dagegen in Indigblau übergeht: $2C_8H_7NO + 2O = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2H_2O$. Auf diesem letzteren Verhalten gründet sich der Nachweis des Indikans.

Bezüglich der ziemlich umständlichen Darstellung der Indoxylschwefelsäure als Kalisalz aus dem Harne muss auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden. Zum Nachweis des Harnindikans ist für gewöhnliche Fälle die folgende Methode von JAFFÉ[5]), welche auch eine approximative Schätzung der Indikanmenge gestattet, genügend.

Die Indikanprobe Jaffé's.

Die *Indikanprobe* JAFFÉ's. 20 ccm Harn werden in einem Reagenzglase, nach Zusatz von 2—3 ccm Chloroform, mit dem gleichen Volumen konzentrirter Salzsäure gemischt. Unmittelbar darnach setzt man eine konzentrirte Chlorkalklösung oder eine halbprozentige Kaliumpermanganatlösung Tropfen um Tropfen zu, indem man nach Zusatz eines jeden Tropfens tüchtig umschüttelt. Das Chloroform färbt sich dabei allmählich schwächer oder stärker blau. Ein

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 7 u. 8.

2) VIRCHOW's Arch. Bd. 70.

3) Vergl. JAFFÉ, PFLÜGER's Arch. Bd. 3; SENATOR, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877; G. HOPPE-SEYLER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12 (enthält ältere Litteratur); auch Berl. klin. Wochenschr. 1892.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 254.

5) PFLÜGER's Arch. Bd. 3.

Ueberschuss des Oxydationsmittels, besonders der Chlorkalklösung, beeinträchtigt die Reaktion sehr und muss deshalb vermieden werden. Man wiederholt die Probe mit etwas wechselndem Zusatz des Oxydationsmittels, bis man den Punkt gefunden hat, bei welchem das Maximum der Blaufärbung des Chloroforms eintritt. Nach der Intensität der Färbung wird die Menge des Indigos geschätzt.

Indikanprobe.

OBERMAYER[1]) benutzt zur Zersetzung des Indikans und Oxydation des Indoxyls rauchende Salzsäure, die im Liter 2—4 Theile Eisenchlorid enthält. Der Harn wird hierbei zuerst mit nicht zu viel Bleizucker gefällt und das Filtrat mit dem gleichen Volumen obiger Salzsäure 1—2 Min. stark durchgeschüttelt. Auch hier nimmt man das Indigoblau in Chloroform auf.

Nach ROSIN[2]) wird bei der JAFFÉ'schen Indikanprobe neben Indigblau regelmässig etwas Indigroth gebildet. Grössere Mengen davon entstehen, wenn die Zersetzung des Indikans in der Wärme geschieht (vgl. ROSENBACH's Harnprobe).

Eine exakte Bestimmung der Indigomenge im Harne dürfte nur selten vorkommen. Die zu dem Zwecke vorgeschlagenen Methoden sind sehr umständlich, und da sie trotzdem nicht ganz genaue Resultate geben, muss bezüglich dieser Methoden auf ausführlichere Handbücher hier verwiesen werden.

Das Indol scheint auch in den Harn als eine Glukuronsäure, die *Indoxylglukuronsäure* (SCHMIEDEBERG[3]), überzugehen. Bei Thieren hat man eine solche Säure nach Verabreichung des Natriumsalzes der o-Nitrophenylpropiolsäure in dem Harne gefunden (G. HOPPE-SEYLER[4]).

Skatoxylschwefelsäure.

Skatoxylschwefelsäure, $C_9H_9NSO_4$ oder $C_9H_8N.O.SO_2.OH$. Das Kaliumsalz dieser Säure scheint regelmässig in dem Harne des Menschen als ein Chromogen vorzukommen, welches bei der Zersetzung mit starker Säure und einem Oxydationsmittel rothe oder violette Farbstoffe liefert. Dieses Salz ist aus diabetischem Menschenharn von OTTO[5]) dargestellt worden. Ueber die Menge des Skatolchromogens, zu welchem wahrscheinlich auch die Skatoxylglukuronsäure zu rechnen ist, unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen ist nur wenig bekannt.

Abstammung der Skatoxylschwefelsäure.

Die Skatoxylschwefelsäure stammt aus bei der Fäulniss im Darme gebildetem Skatol, welches nach der Oxydation zu Skatoxyl mit Schwefelsäure sich paart. Dass in den Körper eingeführtes Skatol wenigstens zum Theil in den Harn als eine Aetherschwefelsäure übergeht, ist von BRIEGER[6]) gezeigt

1) Wien. klin. Wochenschr. 1890.
2) VIRCHOW's Arch. Bd. 123.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 14.
4) Zeitschr. f. Physiol. Chem. Bdd. 7 u. 8.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 33.
6) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 12, und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 414.

worden. Das Indol und das Skatol zeigen jedoch insoferne ein verschiedenes Verhalten, als, wenigstens beim Hunde, das Indol reichliche Mengen Aetherschwefelsäure, das Skatol dagegen nur unbedeutende Mengen davon giebt (MESTER[1]). Das Skatol scheint theilweise in den Harn als eine *Skatoxylglukuronsäure* überzugehen.

Skatoxylschwefelsaures Kali.

Das Kaliumsalz der Skatoxylschwefelsäure krystallisirt; es löst sich in Wasser, schwerer in Alkohol. Von Eisenchlorid wird die wässerige Lösung stark violett, von konzentrirter Salpetersäure roth. Von konzentrirter Salzsäure wird das Salz unter Abscheidung von einem rothen Niederschlage zersetzt. Die Natur der bei der Zersetzung der Skatoxylschwefelsäure entstehenden rothen Farbstoffe wie auch die Beziehungen der letzteren zu anderen rothen Harnfarbstoffen sind jedoch leider nur wenig bekannt. Bei der Destillation mit Zinkstaub geben die Skatolfarbstoffe Skatol.

Verhalten skatolhaltiger Harne.

Bei der JAFFÉ'schen Indikanprobe färben sich skatoxylhaltige Harne schon bei Zusatz von Salzsäure dunkelroth bis violett; mit Salpetersäure färben sie sich kirschroth, mit Eisenchlorid und Salzsäure beim Erwärmen roth. Der Farbstoff, welcher mit Zinkstaub Skatol liefert, kann dem Harne mit Aether entzogen werden. Skatoxylreiche Harne dunkeln beim Stehen an der Luft von der Oberfläche aus stark nach und können dabei röthlich, violett oder fast schwarz werden. ROSIN[2]) scheint der Ansicht zu sein, dass beim Menschen keine Skatolfarbstoffe vorkommen und dass die hierher gehörenden Beobachtungen auf Verwechselung mit Indigoroth oder Uroroseïn beruhen.

Das Vorkommen der bei der Fäulniss ebenfalls auftretenden *Skatolkarbonsäure*, $C_9H_8N.COOH$, im normalen Harne ist von SALKOWSKI[3]) sehr wahrscheinlich gemacht worden.

Aromatische Oxysäuren. Bei der Eiweissfäulniss im Darme entstehen, aus dem Tyrosin als Zwischenstufe, die *Paraoxyphenylessigsäure* $C_6H_4(OH).CH_2.COOH$, und die *Paraoxyphenylpropionsäure*, $C_6H_4(OH).C_2H_4.COOH$, welche beide zum allergrössten Theil unverändert in den Harn übergehen und daselbst zuerst von BAUMANN[4]) nachgewiesen worden sind. Die Menge dieser Säuren ist gewöhnlich sehr klein. Sie wird aber unter denselben Verhältnissen wie die der Phenole vermehrt und namentlich bei der akuten Phosphorvergiftung soll sie bedeutend vermehrt sein. Ein geringer Theil dieser Oxysäuren ist auch an Schwefelsäure gebunden.

Ausser diesen beiden im Menschenharn regelmässig vorkommenden Oxysäuren kommen im Harne bisweilen auch andere Oxysäuren vor. Hierher ge-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.
2) l. c.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.
4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bdd. 12 u. 13, und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.

hören die *Homogentisinsäure* und die *Uroleucinsäure*, welche in den meisten Fällen von Alkaptonurie den spezifischen Bestandtheil des Harns darstellen, ferner die bei akuter Leberatrophie von SCHULTZEN und RIESS[1]) im Harne gefundene *Oxymandelsäure*, die im Kaninchenharn nach Verfütterung von Tyrosin von BLENDERMANN[2]) gefundene *Oxyhydroparakumarsäure*, die nach BAUMANN[3]) zuweilen im Pferdeharn auftretende *Gallussäure* und die bisher nur im Hundeharn gefundene *Kynurensäure* (Oxychinolinkarbonsäure). Von diesen sollen hier nur die obigen zwei Oxysäuren, wie auch die Homogentisin- und die Uroleucinsäure, abgehandelt werden.

Aromatische Oxysäuren.

Die **Paraoxyphenylessigsäure** und die **p-Oxyphenylpropionsäure** krystallisiren und sind beide in Wasser und in Aether löslich. Jene schmilzt bei 148°, diese bei 125° C. Beim Erwärmen mit dem MILLON'schen Reagenze geben beide eine schön rothe Farbe.

Zum Nachweis dieser zwei Oxysäuren verfährt man nach BAUMANN in folgender Weise. Man erwärmt den Harn, zur Vertreibung der flüchtigen Phenole, nach Zusatz von Salzsäure einige Zeit im Wasserbade. Nach dem Erkalten schüttelt man dreimal mit Aether aus und schüttelt darauf den Aetherauszug mit schwacher Sodalösung, welche die Oxysäuren aufnimmt, während der Rest der Phenole im Aether gelöst zurückbleibt. Die alkalische Lösung der Oxysäuren säuert man darauf schwach mit Schwefelsäure an, schüttelt abermals mit Aether aus, hebt den Aether ab, lässt ihn verdunsten, löst den Rückstand in wenig Wasser und prüft diese Lösung mit dem MILLON'schen Reagenze. Die zwei Oxysäuren lassen sich am sichersten durch ihren verschiedenen Schmelzpunkt unterscheiden. Bezüglich des zur Isolirung und Trennung der zwei Oxysäuren von einander dienenden Verfahrens wird auf ausführlichere Handbücher verwiesen.

Nachweis der Oxysäuren.

Homogentisinsäure, $C_8H_8O_4$ oder $C_6H_3(OH)_2.CH_2.COOH$. Diese Säure ist von WOLKOW und BAUMANN[4]) entdeckt worden. Sie isolirten dieselbe aus dem Harne in einem Falle von Alkaptonurie (vergl. weiter unten) und sie zeigten, dass die Eigenthümlichkeiten des sogen. Alkaptonharnes in diesem Falle von dieser Säure herrührten. Dieselbe Säure ist später von EMBDEN[5]) wie von GARNIER und VOIRIN[6]) und OGDEN[7]) in anderen Fällen von Alkaptonurie gefunden worden. Auch die von MARSHALL[8]) und neuerdings von GEYGER[9]) aus Alkaptonharn isolirte *Glykosursäure* scheint mit der Homogentisinsäure identisch zu sein. Als nächste Muttersubstanz der Säure ist das Tyrosin zu betrachten. Nach Eingabe dieses Stoffes nimmt nämlich nach WOLKOW und

Homogentisinsäure.

1) Chem. Centralbl. 1869.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 257.
3) Ebend. Bd. 6. S. 193.
4) Ebend. Bd. 15.
5) Ebend. Bdd. 17 u. 18.
6) Arch. de Physiol. (5.) Tome 4.
7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20.
8) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 17.
9) Pharm. Ztg. 6. Aug. 1892. S. 488. Cit. nach EMBDEN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

Baumann und Embden bei Personen mit Alkaptonurie die Menge der Homogentisinsäure im Harne mehr oder weniger bedeutend zu. Nach der Annahme von Wolkow und Baumann entsteht die Säure aus dem Tyrosin durch abnorme Gährungsvorgänge in den oberen Theilen des Darmes.

Die Homogentisinsäure ist diejenige Dioxyphenylessigsäure, welche sich vom Hydrochinon ableitet. Beim Schmelzen mit Kali entsteht Gentisinsäure (Hydrochinonkarbonsäure) und Hydrochinon. In den Darmkanal des Hundes eingeführt, geht sie zum Theil in Toluhydrochinon über, welches in Form der Aetherschwefelsäure ausgeschieden wird. Die Homogentisinsäure ist neulich von Baumann und Fräknel[1]) aus Gentisinaldehyd als Ausgangsmaterial synthetisch dargestellt worden.

Eigenschaften.

Die Säure krystallisirt mit 1 Mol. Wasser in grossen, durchsichtigen prismatischen Krystallen, die bei gewöhnlicher Temperatur unter Abgabe des Krystallwassers undurchsichtig werden. Sie schmilzt bei 146,5—147° C. Sie ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether, aber fast unlöslich in Chloroform und Benzol. Sie ist optisch inaktiv und gährungsunfähig. Ihre wässerige Lösung zeigt das Verhalten des sogen. Alkaptonharns. Sie wird also nach Zusatz von sehr wenig Natronlauge oder Ammoniak unter Aufnahme von Sauerstoff von der Oberfläche aus grünlich-braun verfärbt, und nach Umschütteln wird sie rasch dunkelbraun bis schwarz. Sie reduzirt alkalische Kupferlösung schon bei schwachem Erwärmen und ammoniakalische Silberlösung sofort in der Kälte. Dagegen reduzirt sie alkalische Wismuthlösung nicht. Unter den Salzen der Säure ist zu nennen das krystallwasserhaltige Bleisalz mit 34,79% Pb. Dieses Salz schmilzt bei 214—215° C.

Darstellung.

Zur Darstellung der Säure wird der stark angesäuerte Harn mit Aether ausgeschüttelt. Die als Destillationsrückstand des abgehobenen Aethers gewonnene, rohe Säure wird in Wasser gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt, mit einer Bleiacetatlösung (1 : 5) versetzt und durch Filtration von dem harzig braungefärbten Niederschlage rasch getrennt. Aus dem Filtrate krystallisirt allmählich das Bleisalz aus. Man zerlegt dieses Salz mit Schwefelwasserstoff und gewinnt durch vorsichtiges Konzentriren des Filtrates — zuletzt in Vacuo — die Säure in Krystallen.

Behufs der quantitativen Bestimmung hat Baumann ein Verfahren angegeben, nach welchem man die Säure durch Titration mit $\frac{N}{10}$ Silberlösung bestimmt. Hinsichtlich dieses Verfahrens wird auf die Originalarbeit Baumann's (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16) hingewiesen.

Uroleucinsäure, $C_9H_{10}O_5$, nach Huppert[2]) wahrscheinlich eine Trioxyphenylpropionsäure $(HO)_3 . C_6H_2 . CH_2 . CH_2 . COOH$. Diese Säure ist von Kirk[3]) aus dem Harne von Kindern

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20.

2) Huppert-Neubauer, Analyse des Harns. 9. Aufl. S. 153.

3) Brit. med. Journ. 1886 u. 1888. Journ. of Anat. and Physiol. Bd. 23.

mit Alkaptonurie dargestellt worden. Sie ist nach WOLKOW und BAUMANN nicht mit der Homogentisinsäure identisch und hat den Schmelzpunkt 133° C. In ihrem Verhalten zu Alkalien bei Luftzutritt wie auch zu alkalischer Kupferlösung und ammoniakalischer Silberlösung ähnelt sie sonst der Homogentisinsäure sehr. In ihrem chemischen Verhalten ist sie übrigens der Gallussäure sehr ähnlich.

Uroleucinsäure.

Harnfarbstoffe und Chromogene. Die gelbe Farbe des normalen Harnes rührt, wie es scheint, von mehreren noch nicht isolirten und studirten Farbstoffen her. Neben diesen, nicht studirten Stoffen kommt auch zuweilen in frischem normalem Harn, aber lange nicht immer, etwas Urobilin vor. Statt des Urobilins enthält der normale Harn jedoch oft eine Muttersubstanz desselben, ein Chromogen oder Urobilinogen, aus welchem beim Stehen des Harnes an der Luft das Urobilin allmählich durch Oxydation entsteht (JAFFÉ[1]), DISQUÉ[2]) u. A.). Ausser diesem Chromogen enthält der Harn jedoch auch verschiedene andere Stoffe, aus welchen durch Einwirkung von chemischen Agenzien Farbstoffe entstehen können. So können durch Einwirkung von Säuren Huminsubstanzen, z. Theil aus den Kohlehydraten des Harnes entstehen (v. UDRÁNSZKY[3]), abgesehen davon, dass solche Substanzen zuweilen auch aus den angewendeten Reagenzien, wie aus unreinem Amylalkohol, hervorgehen können (v. UDRÁNSZKY und HOPPE-SEYLER[4]). Zu diesen, durch Säurewirkung unter Luftzutritt aus normalem Harne erhaltenen Huminkörpern sind zu rechnen: das Urophäin von HELLER[5]); die von verschiedenen Forschern (PLOS'Z[6]), THUDICHUM[7]), SCHUNCK[8]) beschriebenen Uromelanine u. a. Aus der Indoxylschwefelsäure, bezw. der Indoxylglukuronsäure, lässt sich Indigblau (Uroglaucin von HELLER, Urocyanin, Cyanurin und andere Farbstoffe älterer Forscher[9]) abspalten. Aus den gepaarten Indoxyl- und Skatoxylsäuren können rothe Farbstoffe entstehen, und solchen Ursprunges sind wahrscheinlich das Urrhodin (HELLER), das Ururubin (PLOS'Z), das Urohämatin (HARLEY[10]) und vielleicht auch das Uroroseïn (NENCKI und SIEBER[11]).

Farbstoffe und Chromogene.

Auf die verschiedenen, als Zersetzungsprodukte aus normalem Harne erhaltenen Farbstoffe kann hier nicht des Näheren eingegangen werden; und da die im Harne präformirten physiologischen Farbstoffe nicht näher untersucht

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868 u. 1869; VIRCHOW's Arch. Bd. 47.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.
3) Ebend. Bdd. 11 u. 12.
4) HOPPE-SEYLER, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 18, und v. UDRÁNSZKY, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.
5) HELLER's Arch. (2.) Bd. 1. Cit. nach HUPPERT-NEUBAUER. S. 326.
6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8.
7) Brit. med. Journal. Vol. 201 (1864), und Journal f. prakt. Chem. Bd. 104.
8) Cit. nach HUPPERT-NEUBAUER. S. 328.
9) Ebend. S. 89 u. 90.
10) Ueber diese und andere rothe Farbstoffe siehe ebend. S. 339.
11) Journal f. prakt. Chem. (2.) Bd. 26.

sind, kann nur das bisher am eingehendsten untersuchte Harnpigment, das Urobilin, hier ausführlicher besprochen werden.

Urobiline.

Das **Urobilin** ist zuerst von JAFFÉ[1]) aus Harn dargestellt worden. Der von ihm dargestellte Farbstoff kommt besonders im Harne von Fieberkranken vor und wird deshalb von MAC MUNN[2]) als febriles Urobilin bezeichnet. Das im normalen Harne vorkommende Urobilin soll in optischer Hinsicht von dem vorigen etwas verschieden sein und wird von MAC MUNN normales Urobilin genannt. Wie schon erwähnt, kommt in dem Harne eine Muttersubstanz des Urobilins, ein Urobilinogen, vor, aus welchem das Urobilin durch Einwirkung der Luft entsteht.

Behauptete Identität mit dem Hydrobilirubin.

Nach der Ansicht vieler Forscher soll das Urobilin mit dem Hydrobilirubin (MALY) identisch sein und dementsprechend die Zusammensetzung $C_{32}H_{40}N_4O_7$ haben. Nach derselben Ansicht soll das Urobilin durch eine Reduktion des Bilirubins im Darme entstehen. Die Richtigkeit einer solchen Ansicht wird indessen von anderen Forschern (MAC MUNN, LE NOBEL) bestritten[3]). Nach MAC MUNN sollen das Hydrobilirubin und das Harnurobilin nicht identische Stoffe sein, wogegen es ihm gelungen ist, durch Einwirkung von Wasserstoffhyperoxyd auf eine Lösung von Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol normales Urobilin zu erhalten.

Künstlich dargestellte Urobilinoïdine.

Den Urobilinen ähnliche, wenn auch mit ihnen nicht identische Farbstoffe hat man theils aus den Gallen- und theils aus den Blutfarbstoffen erhalten. Ausser dem von MALY aus Bilirubin dargestellten Hydrobilirubin ist auch von STOKVIS[4]) aus einem Gallenfarbstoffe, dem Cholecyanin, mit Chlorzink und Jodtinktur oder durch Kochen mit wenig Bleihyperoxyd ein Choletelin erhalten worden, welches wie das Urobilin sich verhielt (das mit Salpetersäure aus Bilirubin erhaltene Choletelin verhält sich dagegen anders). Urobilinähnliche Körper haben ferner HOPPE-SEYLER[5]) bei der Reduktion von Hämatin und Hämoglobin durch Zinn und Salzsäure, LE NOBEL[6]) beim Behandeln einer sauren alkoholischen oder einer alkalischen Lösung von Hämatoporphyrin mit Zinn oder Zink und endlich auch NENCKI und SIEBER[7]) durch Behandeln von Hämatoporphyrin mit Zinn und Salzsäure erhalten. Dass diese, aus dem Blutfarbstoffe künstlich dargestellten Farbstoffe mit dem Harnurobilin nicht identisch sind, wenn sie

1) l. c.

2) Proc. of Roy. Soc. Bdd. **31** u. **35**; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **14**; Journal of Physiol. Bdd. **6** u. **10**. Ueber verschiedene Urobiline vergl. ferner BOGOMOLOFF, MALY's Jahresber. Bd. **22**, und EICHHOLZ, Journal of Physiol. Bd. **14**.

3) Vergl. hierüber Kap. 8, die Gallenfarbstoffe.

4) Vergl. Kap. 8.

5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **7**.

6) PFLÜGER's Arch. Bd. **40**.

7) Monatshefte f. Chem. Bd. **9**, und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **24**.

auch in optischer Hinsicht ihm sehr nahe stehen, geht aus den Beobachtungen von LE NOBEL und NENCKI und SIEBER hervor. Es muss hierbei dahingestellt bleiben, ob diese Stoffe untereinander und mit dem Harnurobilin wirklich nicht identisch sind, oder ob die beobachteten Unterschiede nur von Verunreinigungen mit anderen Stoffen herrühren.

Ueber die Ausscheidung von Urobilin in Krankheiten liegen zahlreiche Beobachtungen von JAFFÉ, DISQUÉ, DREYFUSS-BRISSAC, GERHARDT, G. HOPPE-SEYLER[1]) u. A. vor. Wegen unserer mangelhaften Kenntniss des Harnurobilins und der Urobilinoïdine (den Namen Urobilinoïdin hat LE NOBEL seiner künstlich dargestellten urobilinähnlichen Substanz gegeben) ist es indessen schwierig, etwas ganz Sicheres über das Vorkommen des Urobilins im Harne bei Krankheiten auszusagen. Während der Resorption grösserer Blutextravasate, wie auch bei mit Zerstörung der Blutkörperchen verbundenen Krankheiten oder bei dem Auftreten von Methämoglobin im Blutplasma nimmt der Harn eine dunkle Farbe an, welche allgemein von einem vermehrten Urobilingehalte hergeleitet wird. Ob es hier um die vermehrte Ausscheidung des Harnurobilins und nicht vielmehr um die eines aus dem Blutfarbstoffe entstandenen Urobilinoïdins sich handelt, ist jedoch sehr fraglich. Beim Ikterus ist eine vermehrte Urobilinausscheidung ebenfalls oft beobachtet worden, und es kommen sogar Fälle vor, in welchen das Urobilin fast der einzige, im ikterischen Harne nachzuweisende Farbstoff ist (Urobilinikterus). In diesen Fällen handelt es sich allem Anscheine nach um eine urobilinoïde Substanz, die im Darmkanale durch Reduktion aus dem Bilirubin hervorgegangen ist.

Urobilinausscheidung in Krankheiten.

Das aus Fieberharn dargestellte Urobilin ist nach JAFFÉ amorph, je nach der Darstellungsmethode roth, schmutzig roth oder rothgelb. Es löst sich leicht in Alkohol, Amylalkohol und Chloroform, weniger leicht in Aether. In Wasser ist es wenig löslich, die Löslichkeit wird jedoch durch die Gegenwart von Neutralsalzen erhöht. Aus einer mit Ammoniumsulfat gesättigten Lösung kann es durch Zusatz von Schwefelsäure gefällt werden (MEHY[2]). Von Alkalien wird es gelöst und durch Säurezusatz aus der alkalischen Lösung unvollständig gefällt. Aus der sauren (wässerig-alkoholischen) Lösung wird es von Chloroform theilweise aufgenommen; Alkalilösungen entziehen aber dem Chloroform das Urobilin. Die alkalischen Lösungen geben mit Salzen der schweren Metalle, wie Zink und Blei, unlösliche Verbindungen. Das Urobilin giebt die GMELIN'sche Gallenfarbstoffreaktion nicht.

Eigenschaften.

Die neutralen alkoholischen Urobilinlösungen sind bei grösserer Konzen-

1) Bezüglich der hierher gehörenden Litteratur wird auf die Dissertation von D. GERHARDT, Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus, Berlin 1889, wie auch auf G. HOPPE-SEYLER, VIRCHOW's Arch. Bd. 124. verwiesen.

2) Journal de pharm. et de chim. 1878. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 8. S. 269.

tration braungelb, bei grösserer Verdünnung gelb oder rosafarbig. Sie zeigen eine starke grüne Fluorescenz. Die säurehaltigen alkoholischen Lösungen sind je nach der Konzentration braun, rothgelb oder rosenroth. Sie fluoresciren nicht, zeigen aber einen schwachen Absorptionsstreifen γ zwischen b und F, welcher an F angrenzt oder bei stärkerer Konzentration auch über F hinausreicht. Die alkalischen Lösungen sind je nach der Konzentration braungelb, gelb oder (die ammoniakalischen) gelblich grün. Setzt man der ammoniakalischen Lösung etwas Chlorzinklösung zu, so wird sie roth und zeigt eine prachtvolle grüne Fluorescenz. Diese Lösung wie auch die mit fixem Alkali alkalisch gemachten Lösungen zeigen einen dunkleren und schärfer begrenzten Streifen δ zwischen b und F, ziemlich in der Mitte zwischen b und F.

Optisches Verhalten.

Die von MAC MUNN in etwas anderer Weise als nach dem Verfahren von JAFFÉ aus dem Harne gewonnenen zwei Urobiline unterscheiden sich von einander hauptsächlich durch Folgendes. Eine Lösung von normalem Urobilin wird durch Natron stärker roth, eine solche des febrilen gelb. Der Streifen γ des normalen Urobilins verschwindet auf Zusatz von Alkali, der entsprechende Streifen des febrilen rückt dabei nach links. Die ätherische Lösung des febrilen Urobilins zeigt zwei schwächere Absorptionsstreifen zu beiden Seiten von D, welche weder in der wässerigen Lösung noch in dem Harne zu sehen sind. Das febrile Urobilin bildet ein braunrothes, das normale ein gelbbraunes Pulver. Durch Kaliumpermanganat soll nach MAC MUNN das febrile Urobilin in normales übergeführt werden können.

Normales und febriles Urobilin nach Mac Munn.

Zur Darstellung des Urobilins aus normalem Harn fällt man nach JAFFÉ den Harn mit Bleiessig, wäscht den Niederschlag mit Wasser aus, trocknet ihn bei Zimmertemperatur, kocht ihn dann mit Alkohol aus und zersetzt ihn mit kaltem, schwefelsäurehaltigem Alkohol. Die abfiltrirte, alkoholische Lösung verdünnt man mit Wasser, übersättigt mit Ammoniak und setzt Chlorzinklösung zu. Der neue Niederschlag wird mit Wasser chlorfrei gewaschen, mit Alkohol ausgekocht, getrocknet, in Ammoniak gelöst und diese Lösung mit Bleizucker gefällt. Diesen, mit Wasser gewaschenen und mit Alkohol ausgekochten Niederschlag zerlegt man mit schwefelsäurehaltigem Alkohol, mischt die filtrirte alkoholische Lösung mit 1/2 Vol. Chloroform, verdünnt mit Wasser und schüttelt wiederholt aber nicht zu kräftig. Das Urobilin wird von dem Chloroform aufgenommen. Dieses letztere wird ein- bis zweimal mit nur wenig Wasser gewaschen und dann abdestillirt, wobei das Urobilin zurückbleibt und mit Aether von einem verunreinigenden rothen Farbstoffe gereinigt wird.

Darstellung des Urobilins aus dem Harne.

Aus urobilinreichem Fieberharne kann man nach JAFFÉ den Farbstoff direkt mit Ammoniak und Chlorzink ausfällen und diesen Niederschlag wie oben behandeln. MÉHY säuert den Harn mit Schwefelsäure (1—2 g auf je 1 Liter) schwach an, sättigt darauf mit Ammoniumsulfat, wäscht den Niederschlag auf dem Filtrum mit einer angesäuerten gesättigten Ammoniumsulfatlösung, presst das Filtrum aus und zieht den Farbstoff unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak mit absolutem Alkohol in gelinder Wärme aus. MAC MUNN fällt den Harn mit Bleizucker und Bleiessig, zerlegt die Niederschläge mit säurehaltigem Alkohol, verdünnt die Lösung mit Wasser, schüttelt mit Chloroform, verdunstet das letztere und löst den Rückstand wiederholt in Chloroform. Die Darstellungsmethode ist nach ihm dieselbe für beide Urobiline, das normale und das febrile.

Darstellung des Urobilins.

Zum Nachweis des Urobilins dienen: die Farbe der sauren, bezw. alka-

lischen Lösungen, die schöne Fluorescenz der ammoniakalischen, mit Chlorzink versetzten Lösung und die Absorptionsstreifen im Spektrum. Im Fieberharne kann das Urobilin bisweilen direkt oder nach Zusatz von Ammoniak und Chlorzink mit dem Spektroskope nachgewiesen werden. Ebenso gelingt der Nachweis zuweilen in dem normalen Harne, entweder direkt oder nachdem der Harn an der Luft gestanden hat, bis das Chromogen in Urobilin umgesetzt worden ist. Gelingt der Nachweis mittelst des Spektroskopes nicht in dem Harne, so kann man den letzteren mit einer Mineralsäure versetzen und mit Aether ausschütteln. Die ätherische Lösung kann man direkt oder nach genügender Konzentration mit dem Spektroskope untersuchen. Noch besser ist es oft, den nach Verdunsten des Aethers erhaltenen Rückstand in absolutem Alkohol zu lösen und zu der spektroskopischen Untersuchung zu verwenden. Nach SALKOWSKI kann man auch dem Harne direkt durch sanftes Schütteln mit alkoholfreiem Aether das Urobilin entziehen. Wenn der Nachweis nach den nun beschriebenen Verfahrungsweisen nicht gelingt, so fällt man den Harn mit Bleiessig, zerlegt den Niederschlag mit säurehaltigem Alkohol, untersucht diese Lösung oder entzieht ihr den Farbstoff durch Verdünnung mit Wasser und Schütteln mit Chloroform.

Nachweis des Urobilins.

Zur quantitativen Bestimmung des Urobilins verfährt G. HOPPE-SEYLER[1]) in folgender Weise. 100 ccm Harn werden mit Schwefelsäure angesäuert und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Der, erst nach längerer Zeit abfiltrirte Niederschlag wird auf dem Filtrum mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen und, nach dem Abpressen, mit gleichen Theilen Alkohol und Chloroform wiederholt extrahirt. Die filtrirte Lösung wird im Scheidetrichter mit Wasser versetzt, bis das Chloroform sich gut abscheidet und ganz klar wird. Die Chloroformlösung wird dann in einem gewogenen Becherglas auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand bei 100° C. getrocknet und darauf mit Aether extrahirt. Das Aetherextrakt wird filtrirt, der Rückstand auf dem Filtrum in Alkohol gelöst, wieder in das Becherglas gebracht und eingedampft, worauf getrocknet und gewogen wird. Nach dieser Methode fand er im Tagesharn Gesunder 0,08—0,14, im Mittel 0,123 g Urobilin.

Quantitative Bestimmung.

Der eigentliche gelbe Farbstoff des Harnes ist nur wenig untersucht worden. Diesen Farbstoff nennt GARROD[2]) Urochrom, welchen Namen THUDICHUM schon früher einem Gemenge von dem Farbstoffe und anderen Substanzen gegeben hatte. Der von GARROD nach einem ziemlich umständlichen Verfahren isolirte Farbstoff war amorph, braun, sehr leicht löslich in Wasser und Weingeist, schwerer löslich in absolutem Alkohol und unlöslich in Aether, Chloroform und Benzol. Er zeigt keine Absorptionsstreifen und fluorescirt nicht nach Zusatz von Ammoniak und Chlorzink.

Urochrom.

Uroërythrin hat man denjenigen Stoff genannt, welcher die oft schön rothe Farbe des Harnsedimentes (Sedimentum lateritium) bedingt. Es kommt besonders beim Fieber und anderen Krankheiten vor, findet sich aber auch im Harne ganz gesunder Personen. Die Lösungen desselben werden von Alkalien grün gefärbt und zeigen nach ZOJA[3]) eine starke Ab-

Uroërythrin.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 124.

2) Proc. of Roy. Soc. Vol. 55. 1894. Vergl. auch THUDICHUM, Brit. med. Journal 1864. Vol. 2; Journal f. prakt. Chem. Bd. 104.

3) Arch. ital. di clinica med. 1893; auch Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892.

sorption des Spektrums, die zwischen D und E anfängt und etwa bis zum F sich erstreckt. Diese Absorption besteht aus zwei Streifen, von denen der bei F gelegene der stärkste ist. Das Uroërythrin löst sich leicht in Amylalkohol.

Flüchtige Fettsäuren.

Flüchtige Fettsäuren, wie Ameisensäure, Essigsäure und vielleicht auch Buttersäure kommen unter normalen Verhältnissen in dem Harne des Menschen (v. JAKSCH[1]) wie auch in dem des Hundes und der Pflanzenfresser (SCHOTTEN[2]) vor. Die an Kohlenstoff ärmeren Säuren, die Ameisensäure und die Essigsäure, sind im Körper mehr beständig als die kohlenstoffreicheren und sie gehen deshalb auch zu verhältnissmässig grossem Theil unverändert in den Harn über (SCHOTTEN). Normaler Menschenharn enthält ausserdem auch Stoffe, welche bei der Oxydation mit Kaliumchromat und Schwefelsäure Essigsäure geben (v. JAKSCH). Die Menge der flüchtigen Fettsäuren im normalen Harne beträgt nach v. JAKSCH 0,008—0,009, nach v. ROKITANSKY[3]) 0,054 g pro 24 Stunden. Die Menge ist vermehrt bei ausschliesslicher Ernährung mit Mehlspeisen (ROKITANSKY), ferner im Fieber und bei gewissen Leberkrankheiten (v. JAKSCH). Sie ist auch vermehrt bei Leukämie und in vielen Fällen bei Diabetes (v. JAKSCH). Bei der alkalischen Gährung des Harnes entstehen grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren, und der Gehalt an solchen kann 6—15 Mal so gross wie im normalen Harne werden (SALKOWSKI[4]).

Milchsäure.

Paramilchsäure soll im Harne Gesunder nach sehr anstrengenden Märschen vorkommen (COLASANTI und MOSCATELLI[5]). In grösserer Menge ist sie im Harne bei akuter Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie (SCHULTZEN und RIESS[6]) gefunden worden. Nach den Untersuchungen von HOPPE-SEYLER und ARAKI[7]) geht Milchsäure neben Zucker in den Harn über, sobald in irgend einer Weise Sauerstoffmangel im Thierkörper entsteht. Nach Exstirpation der Leber bei Vögeln geht sie, wie MINKOWSKI[8]) gezeigt hat, in den Harn reichlich über.

Die *Glycerinphosphorsäure* kommt spurenweise in dem Harne vor und sie dürfte wohl ein Zersetzungsprodukt des Lecithins sein. Das Vorkommen von *Bernsteinsäure* im normalen Harne ist Gegenstand streitiger Angaben gewesen.

Kohlehydrate.

Kohlehydrate und reduzirende Substanzen im Harne. Das spurenweise Vorkommen von *Traubenzucker* im Harne wurde durch die Untersuchungen von BRÜCKE, ABELES und UDRÁNSZKY, welch' letzterer das regelmässige Vorkommen von Kohlehydraten im Harne gezeigt hat, im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht, und es ist durch die Untersuchungen von BAUMANN und WEDENSKI, vor Allem aber von BAISCH, wohl endgültig bewiesen worden. Ausser der Glukose enthält der normale Harn nach BAISCH eine andere, nicht näher bekannte Zuckerart, wahrscheinlich Isomaltose, und ausserdem enthält er, wie namentlich LANDWEHR, WEDENSKI und BAISCH[9]) gezeigt haben, ein dextrinartiges Kohlehydrat (thierisches Gummi).

Ausser Spuren von Zucker und den oben besprochenen reduzirenden Stoffen, Harnsäure und Kreatinin, enthält der Harn jedoch auch andere redu-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
2) Ebend. Bd. 7.
3) Wien. med. Jahrb. 1887; cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 17.
4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.
5) MOLESCHOTT's Untersuch. zur Naturlehre. Bd. 14.
6) Chem. Centralbl. 1869.
7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 15, 16, 17 u. 19. IRISAWA, ebend. Bd. 17.
8) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bdd. 21 u. 31.
9) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 18, 19 u. 20. Hier, wie auch in dem Aufsatze von TREUPEL, ebend. Bd. 16, sind die Arbeiten anderer Forscher referirt worden.

zirende Substanzen. Diese letzteren sind wahrscheinlich (FLÜCKIGER[1]) gepaarte Verbindungen mit der dem Zucker nahestehenden *Glukuronsäure*, $C_6H_{10}O_7$. Die Reduktionsfähigkeit des normalen Harnes entspricht nach den Bestimmungen verschiedener Forscher 1,5—5,96 p. m. Traubenzucker[2]).

Reduzirende Substanzen.

Glukuronsäure, $C_6H_{10}O_7$ oder $CHO.(CH.OH)_4COOH$. Diese Säure kann durch Einwirkung von Brom in Zuckersäure, $C_6H_{10}O_8$, übergeführt werden (THIERFELDER[3]), und sie scheint eine intermediäre Stellung zwischen dieser Säure und der Glukonsäure, $C_6H_{12}O_7$, einzunehmen. Sie ist ein Derivat der Glukose und von FISCHER und PILOTY[4]) ist sie durch Reduktion der Zuckerlaktonsäure synthetisch dargestellt worden. Weitere Reduktion liefert Gulonsäurelakton (THIERFELDER). Die Glukuronsäure ist ein intermediäres Stoffwechselprodukt und sie tritt nur dann im Harne auf, wenn sie durch Paarung mit anderen Stoffen vor der Verbrennung im Thierkörper geschützt wird. Derartige gepaarte Verbindungen mit Indoxyl, Skatoxyl und Phenolen dürften wie es scheint normalerweise in sehr geringen Mengen im Menschenharne vorkommen. In reichlicheren Mengen kann die Säure als gepaarte Glukuronsäuren in den Harn übergehen nach Verabreichung von verschiedenen Arzneimitteln oder gewissen anderen Substanzen. So geht, wie SCHMIEDEBERG und MEYER[5]) fanden, nach Verabreichung von Kampher die Kamphoglukuronsäure in den Harn über: nach Verabreichung von Chloralhydrat enthält, wie v. MERING[6]) zeigte, der Harn Urochloralsäure u. s. w. (vergl. unten: zufällige Harnbestandtheile). Nach SCHMIEDEBERG[7]) scheint die Glukuronsäure im Knorpel vorzukommen, indem sie nämlich in dem Chondrosin, einem Spaltungsprodukte der Chondroïtinschwefelsäure enthalten zu sein scheint. Sie findet sich auch reichlich in der Malerfarbe „Jaune indien", welche das Magnesiumsalz der Euxanthinsäure (Euxanthonglukuronsäure) enthält. Beim Erhitzen mit Wasser auf 120—125° C. spaltet sich die Euxanthinsäure in Exanthin und Glukuronsäure und sie ist das geeignetste Material zur Darstellung der Glukuronsäure (THIERFELDER). Es ist auch in gewissen Fällen eine mit der gewöhnlichen isomere Glukuronsäure im Harne gefunden worden (vergl. unten: zufällige Harnbestandtheile).

Glukuronsäure und gepaarte Glukuronsäuren.

Die Glukuronsäure ist nicht in Krystallen, sondern nur als Syrup erhalten worden. Sie löst sich in Alkohol und ist in Wasser leicht löslich. Wird die wässerige Lösung eine Stunde gekocht, so geht die Säure zum Theil (20%)

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.
2) Vergl. hierüber HUPPERT-NEUBAUER. S. 39.
3) Die Arbeiten THIERFELDER's über Glukuronsäure findet man in Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. **11**, **13** u. **15**.
4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **24**. S. 521.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**
6) Ebend. Bd. **6**.
7) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **28**.

in das krystallisirende, in Wasser lösliche und in Alkohol unlösliche Anhydrid Glukuron, $C_6H_8O_6$, über. Die Alkalisalze der Säure krystallisiren. Das neutrale Baryumsalz ist amorph, in Wasser löslich, kann aber mit Alkohol ausgefällt werden. Sättigt man eine konzentrirte Lösung der Säure mit Barythydrat, so scheidet sich basisches Baryumsalz aus. Das neutrale Bleisalz ist in Wasser löslich, das basische dagegen unlöslich. Die Säure ist rechtsdrehend, sie reduzirt Kupfer-, Silber- und Wismuthsalze. Sie gährt nicht mit Hefe. Sie giebt die Furfurolreaktion und verhält sich auch der Phloroglucinsalzsäureprobe gegenüber wie die Pentosen. Bei der Phenylhydrazinprobe giebt das glukuronsaure Kali nach THIERFELDER eine flockige, gelbe, aus mikroskopischen Nadeln bestehende Fällung, deren Schmelzpunkt bei 114—115° C. liegt. Die Angaben über das Verhalten der Glukuronsäure bei dieser Probe sind indessen streitig[1]).

Eigenschaften der Glukuronsäure.

Die gepaarten Glukuronsäuren drehen alle die Ebene des polarisirten Lichtes nach links, während die Glukuronsäure selbst rechtsdrehend ist. Unter Aufnahme von Wasser können sie in Glukuronsäure und die zugehörigen Paarlinge gespalten werden. Einige der gepaarten Glukuronsäuren, wie z. B. die Urochloralsäure, reduziren Kupferoxyd und gewisse andere Metalloxyde in alkalischer Lösung und können in Folge hiervon bei Untersuchung des Harnes auf Zucker zu Verwechselungen Veranlassung geben.

Gepaarte Glukuronsäuren.

Die Glukuronsäure kann man aus Urochloralsäure oder Kamphoglukuronsäure durch Sieden mit einer Mineralsäure darstellen. Leichter erhält man sie durch Erhitzen der Euxanthinsäure mit Wasser im PAPIN'schen Digestor bei 120—125° C. während einer Stunde und die Verdunstung der Wasserlösung bei + 40° C. Das nach und nach auskrystallisirende Anhydrid trennt man ab, verdünnt die Mutterlauge mit Wasser, kocht einige Zeit, um eine neue Portion der Säure in Anhydrid überzuführen und verdunstet bei etwa + 40° C. In dieser Weise verfährt man, bis fast alle Säure in Anhydrid übergeführt worden ist. Das Anhydrid kann dann weiter gereinigt werden.

Darstellung der Glukuronsäure.

Schwefelhaltige organische Verbindungen unbekannter Art, welche jedoch wenigstens zum kleinen Theil aus *Rhodanalkali,* 0,04 (GSCHEIDLEN[2]) — 0,11 p. m. (J. MUNK[3]), *Cystin* oder dem Cystin verwandten Substanzen und *Proteïnstoffen* bestehen können, finden sich sowohl in Menschen- wie in Thierharnen. Der Schwefel dieser meistens unbekannten Verbindungen wird von SALKOWSKI[4]) als „neutraler" zum Unterschiede von dem „sauren" Schwefel der Sulfate und der Aetherschwefelsäuren bezeichnet. Den neutralen Schwefel im normalen Harne bestimmte SALKOWSKI zu 15 %, STADTHAGEN[5]) zu 13,3—14,5 % und LÉPINE[6]) zu 20 % des Gesammtschwefels. Beim Hungern nimmt die Menge nach FR. MÜLLER[7]) absolut und relativ zu. Bei Broddiät ist nach HEFFTER[8]) die Menge grösser als bei Fleischkost. Starke Muskel-

Neutraler und saurer Schwefel.

1) Vergl. hinsichtlich der Litteratur: HAMMARSTEN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **19**. S. 30, und ROOS, ebend. Bd. **15**. S. 525.

2) PFLÜGER's Arch. Bd. **14**.

3) VIRCHOW's Arch. Bd. **69**.

4) Ebend. Bd. **58**, und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **9**.

5) VIRCHOW's Arch. Bd. **100**.

6) Compt. rend. Tomes **91** u. **97**.

7) Berlin. klin. Wochenschr. 1887.

8) PFLÜGER's Arch. Bd. **38**.

arbeit vermehrt die Ausscheidung sowohl des sauren wie des neutralen Schwefels, doch tritt nach Beck und Benedikt[1]) die vermehrte Ausscheidung des letzteren früher ein. Eingeführter Schwefel vermehrt nach Presch[2]) die Ausscheidung des neutralen Schwefels und zwar so, dass etwa 1/4 des in elementarer Form resorbirten Schwefels in organische, durch Salpetersäure allein nicht oxydirbare Verbindungen übergeht. Nach den Untersuchungen von W. Smith[3]) ist es wahrscheinlich, dass der am schwersten oxydirbare Theil des neutralen Schwefels als Sulfosäuren vorkommt. Eine vermehrte Ausscheidung des neutralen Schwefels ist bei verschiedenen Krankheiten, wie bei Pneumonie, Ikterus und Cystinurie beobachtet worden.

Die Gesammtmenge des Schwefels im Harne bestimmt man durch Schmelzen des festen Harnrückstandes mit Salpeter und Aetzkali. Die Menge des neutralen Schwefels dagegen bestimmt man als Differenz zwischen dem Gesammtschwefel einerseits und dem Schwefel der Sulfat- und Aetherschwefelsäuren andererseits.

Schwefelwasserstoff.

Schwefelwasserstoff kommt im Harne nur unter abnormen Verhältnissen oder als Zersetzungsprodukt vor. Der Schwefelwasserstoff kann durch Einwirkung bestimmter Bakterien aus den schwefelhaltigen organischen Substanzen des Harnes (aus dem neutralen Schwefel) entstehen (Fr. Müller[4]), Salkowski[5]). Als die Quelle des Schwefelwasserstoffes hat man jedoch auch die *unterschwefligsauren Salze* bezeichnet. Das Vorkommen von Hyposulfiten im normalen Menschenharne, welches von Heffter[6]) behauptet wurde, wird indessen von Salkowski[7]) und Presch[8]) bestritten. Im Harne von Katzen kommen dagegen Hyposulfite konstant und in dem der Hunde in der Regel vor.

Phosphorhaltige organische Substanzen.

Phosphorhaltige organische Verbindungen (Glycerinphosphorsäure u. a.), welche beim Schmelzen mit Salpeter und Aetzkali Phosphorsäure geben, finden sich auch im Harne (Lépine, Eymonnet und Aubert[9]).

Enzyme.

Enzyme verschiedener Art hat man aus dem Harne isolirt. Als solche sind zu nennen: *Pepsin* (Brücke[10]) u. A.) und *diastatisches Enzym* (Cohnheim[11]) u. A.). Das Vorkommen von Chymosin und Trypsin im Harne ist zweifelhaft[12]).

Proteïnsubstanzen.

Mucinähnliche Substanz (Nukleoalbumin?), von den Harnwegen und der Blase herrührend, scheint regelmässig wenn auch in sehr kleiner Menge in dem Harne vorzukommen. Ebenso soll nach mehreren Forschern der normale Menschenharn Spuren von *Eiweiss* enthalten.

Ptomaïne und Leukomaïne.

Ptomaïne und *Leukomaïne* oder giftig wirkende Substanzen unbekannter Art, welche oft als alkaloïdähnliche Substanzen bezeichnet werden, sollen im normalen Harne vorkommen (Pouchet, Bouchard, Aducco u. A.). Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge dieser Stoffe vermehrt sein (Bouchard, Lépine und Guerin, Villiers u. A.). In der letzten Zeit hat besonders Bouchard die giftigen Eigenschaften des Harnes zum Gegenstand mehr eingehender Untersuchungen gemacht. Er hat dabei gefunden, dass der Nachtharn weniger giftig als der Tagesharn ist und dass die giftigen Bestandtheile im Tages- und Nachtharne nicht dieselben Wirkungen haben. Um die Giftigkeit des Harnes unter verschiedenen Verhältnissen vergleichen zu können, bestimmt Bouchard den *urotoxischen Koëffizienten* und

1) Maly's Jahresber. Bd. 22. S. 223.
2) Virchow's Arch. Bd. 119.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17.
4) Berlin. klin. Wochenschr. 1887.
5) Ebend. 1888.
6) Pflüger's Arch. Bd. 38.
7) Ebend. Bd. 39.
8) Virchow's Arch. Bd. 119.
9) Compt. rend. Tome 98, und Compt. rend. de la soc. de Biol. 1882 und 1884. Cit. nach Huppert-Neubauer, S. 129.
10) Wien. Sitzungsber. Bd. 43.
11) Virchow's Arch. Bd. 28.
12) Hinsichtlich der Litteratur über Enzyme im Harn wird auf Huppert-Neubauer, S. 343. verwiesen.

als solchen bezeichnet er das Gewicht der Kaninchen in Kilo, welches durch die vom Kilo Körpergewicht des Versuchsindividuums in 24 Stunden entleerte Harnmenge getödtet wird[1].

Dass unter pathologischen Verhältnissen Ptomaïne in dem Harne vorkommen können, ist von BAUMANN und v. UDRÁNSZKY[2]) gezeigt worden. In dem Harne eines an Cystinurie und Blasenkatarrh leidenden Patienten wiesen sie nämlich die zwei von BRIEGER entdeckten und zuerst isolirten Ptomaïne, das *Putrescin*, $C_4H_{12}N_2$ (Tetramethylendiamin), und das *Kadaverin*, $C_5H_{14}N_2$ (Pentamethylendiamin), nach. Das letztgenannte ist dann auch von STADTHAGEN und BRIEGER[3]) in zwei Fällen von Cystinurie gefunden worden. Dass dagegen weder diese noch andere Diamine unter physiologischen Verhältnissen im Harne vorkommen, haben BRIEGER, v. UDRÁNSZKY und BAUMANN und STADTHAGEN gezeigt. Das Vorkommen im normalen Harne von irgend einem *Harngifte* überhaupt wird übrigens von einigen Forschern, wie von STADTHAGEN[4]), verneint. Die giftigen Wirkungen des Harnes sollen nach ihnen zum Theil von den Kalisalzen und zum Theil von der Summe der Giftwirkungen der anderen, für sich wenig giftigen normalen Harnbestandtheile (Harnstoff, Kreatinin u. a.) herrühren.

Thierharne.

In Thierharnen hat man mehrere, in Menschenharnen nicht gefundene Stoffe beobachtet. Zu diesen gehören: die im Hundeharne vorkommende *Kynurensäure*, $C_{10}H_7NO_3$, welche eine Oxychinolinkarbonsäure ist; die im Hundeharne einmal gefundene *Urocaninsäure*; die aus Kuhharn bei der Destillation erhaltenen Säuren, *Damalur-* und *Damolsäure* — nach SCHOTTEN[5]) wahrscheinlich ein Gemenge von Benzoësäure mit flüchtigen Fettsäuren — und die in Harnkonkrementen gewisser Thiere gefundene *Lithursäure*.

III. Anorganische Bestandtheile des Harnes.

Chloride. Das im Harne vorkommende Chlor ist zweifelsohne auf sämmtliche in diesem Exkrete enthaltene Basen vertheilt; die Hauptmasse desselben ist jedoch an Natrium gebunden. In Uebereinstimmung hiermit drückt man auch allgemein die Menge des Chlors im Harne in NaCl aus.

Menge des Chlornatriums im Harne.

Der Gehalt des Harnes an Chlorverbindungen unterliegt bedeutenden Schwankungen. Im Allgemeinen berechnet man jedoch denselben für einen gesunden, erwachsenen Mann bei gemischter Kost zu 10—15 g NaCl pro 24 Stunden. Auf die Menge des Kochsalzes im Harne wirkt vor Allem der Salzgehalt der Nahrung ein, mit welchem die Chlorausscheidung zu und abnimmt. Reichliches Wassertrinken steigert auch die Chlorausscheidung, welche angeblich während der Arbeit grösser als in der Ruhe (während der Nacht) sein soll. Gewisse organische Chlorverbindungen, wie z. B. Chloroform, können die Ausscheidung von anorganischen Chloriden durch den Harn steigern (ZELLER[6]), MYLIUS, KAST[7]).

---

1) Ausführlicheres über Ptomaïne und Leukomaïne im Harne bei HUPPERT-NEUBAUER, S. 241 u. f., wo man auch die einschlägige Litteratur findet. Vergl. auch die Untersuchungen von GRIFFITHS, Compt. rend. Tomes **113**, **114** u. **115**, über Ptomaïne im Harne bei verschiedenen Infektionskrankheiten.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **13**.

3) VIRCHOW's Arch. Bd. **115**.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **15**. 1889.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **7**.

6) Ebend. Bd. S.

7) Ebend. Bd. **11**. S. 277.

Bei Diarrhöen, bei schneller Bildung von grösseren Transsudaten und Exsudaten, wie auch in besonders auffälliger Weise bei akuten fieberhaften Krankheiten zur Zeit der Krise ist die Kochsalzausscheidung bedeutend herabgesetzt. In den ersten Tagen nach der Krise und während der Resorption umfangreicher Exsudationen ist die Ausscheidung dagegen abnorm vermehrt. Eine verminderte Chlorausscheidung findet sich bei gestörter Resorption im Magen und Darme, wie auch bei akuten und chronischen, mit Albuminurie einhergehenden Erkrankungen der Nieren. In den chronischen Krankheiten hält die Chlorausscheidung im Allgemeinen mit dem Ernährungszustande des Körpers und der Lebhaftigkeit der Harnabsonderung gleichen Schritt. Wie im physiologischen Zustande, so übt auch bei Krankheiten die Kochsalzaufnahme mit der Nahrung den grössten Einfluss auf die NaCl-ausscheidung aus.

Die Chlorausscheidung in Krankheiten.

Die *quantitative Bestimmung des Chlors* im Harne geschieht am einfachsten durch Titration mit Silbernitratlösung, wobei der Harn jedoch weder Eiweiss (welches, wenn es vorkommt, durch Koagulation entfernt werden muss), noch Jod-, bezw. Bromverbindungen enthalten darf.

Bei Gegenwart von Bromiden oder Jodiden verdunstet man eine abgemessene Menge Harn zur Trockne, verbrennt den Rückstand mit Salpeter und Soda, löst die Schmelze in Wasser und entfernt das Jod oder Brom durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und etwas Nitrit und vollständiges Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff. In der so behandelten Flüssigkeit kann man dann nach der VOLHARD'schen Methode mit Silbernitrat die Chloride titriren. Die Menge der Bromide oder Jodide berechnet man als Differenz aus der Menge Silbernitratlösung, welche zur Titration der Lösung der Schmelze einerseits und des entsprechenden Volumens des ursprünglichen Harnes andererseits verbraucht worden ist.

Bromide und Jodide im Harne.

Die sonst ausgezeichnete Titrirmethode von MOHR, nach welcher mit Silbernitrat in neutraler Flüssigkeit mit neutralem Kaliumchromat als Indikator titrirt wird, kann bei genauen Arbeiten nicht im Harne direkt zur Anwendung kommen. Es werden nämlich von dem Silbersalze auch organische Harnbestandtheile ausgefällt, und die Zahlen für das Chlor fallen in Folge hiervon etwas zu hoch aus. Will man nach dieser Methode arbeiten, so müssen deshalb auch die organischen Harnbestandtheile zuerst unschädlich gemacht werden. Zu dem Zwecke verdunstet man gewöhnlich 5—10 ccm Harn nach Zusatz von 1 g chlorfreier Soda und 1—2 g chlorfreiem Salpeter vollständig zur Trockne und äschert vorsichtig ein. Die Schmelze löst man in Wasser, säuert die Lösung erst schwach mit Salpetersäure an und neutralisirt dann genau mit reinem kohlensaurem Kalk. Diese neutrale Lösung wird zu der Titrirung verwendet.

Mohr'sche Titrirmethode.

Die Silbernitratlösung kann eine $\frac{N}{10}$-Lösung sein. Oft giebt man ihr aber eine solche Stärke, dass je 1 ccm 0,006 g Cl, bezw. 0,010 g NaCl entspricht. In diesem letztgenannten Falle enthält die Lösung 29,075 g $AgNO_3$ im Liter.

FREUND und TOEPFFER[1]) haben das Verfahren in der Weise abgeändert, dass sie in essigsaurer Lösung mit Silbernitrat titriren, wodurch ein Ausfallen der Silberverbindungen der Harnsäure, Xanthinbasen etc. verhindert wird. Man

1) Centralbl. f. klin. Med. Bd. 13. Nr. 38. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 225.

verdünnt 5 oder 10 cm Harn mit 25 ccm Wasser, setzt 2,5 ccm einer Lösung von Essigsäure und essigsaurem Natron (3 % Säure, 10 % Salz) hinzu und titrirt nach Zusatz von Kaliumchromat. Eine andere Modifikation ist neulich von BÖDTKER[1]) angegeben worden.

Volhard'sche Titrirmethode.

Die Methode von VOLHARD. Statt der vorhergehenden kann man die VOLHARD'sche Methode, welche im Harne direkt zur Verwendung kommen kann, benutzen. Das Prinzip dieser Methode ist folgendes. Aus dem mit Salpetersäure angesäuerten Harne fällt man alles Chlor mit überschüssigem Silbernitrat aus, filtrirt ab und bestimmt in einem abgemessenen Theil des Filtrates mit Rhodanalkalilösung die Menge des überschüssig zugesetzten Silbersalzes. Dieses letztere wird von der Rhodanlösung vollkommen gefällt, und als Indikator benützt man dabei eine Lösung von Ferrisalz, welches bekanntlich mit der kleinsten Menge Rhodan eine von Eisenrhodanid rothgefärbte Flüssigkeit giebt.

Erforderliche Lösungen.

Zu dieser Titrirung sind erforderlich: 1. Eine Silbernitratlösung, welche 29,075 g $AgNO_3$ im Liter enthält und von welcher also 1 ccm 0,010 g NaCl oder 0,00607 g Cl entspricht; 2. eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung von chlorfreiem Eisenalaun oder Ferrisulfat; 3. chlorfreie Salpetersäure von dem spez. Gewichte 1,2 und 4. eine Rhodankaliumlösung, welche 8,3 g KCNS im Liter enthält und von welcher 2 ccm also 1 ccm der Silbersalzlösung entsprechen.

Bereitung und Prüfung der Rhodanlösung.

Man löst etwa 9 g Rhodankalium in Wasser und verdünnt zum Liter. Den Gehalt dieser Lösung an KRh bestimmt man darauf mit der Silbernitratlösung in folgender Weise. Von der Silbersalzlösung misst man 10 ccm ab, setzt dann 5 ccm Salpetersäure und 1—2 ccm Ferrisalzlösung zu und verdünnt mit Wasser zu etwa 100 ccm. Hierauf lässt man unter stetigem Umrühren die Rhodanlösung aus der Bürette zufliessen, bis eine nach Umrühren nicht verschwindende schwache Rothfärbung der Flüssigkeit eintritt. Dem in dieser Weise gefundenen Gehalte an Rhodanalkali entsprechend wird die Rhodanlösung darauf mit Wasser verdünnt. Man titrirt noch einmal mit 10 ccm $AgNO_3$-lösung und korrigirt die Rhodanlösung durch vorsichtigen Wasserzusatz, bis 20 ccm derselben genau 10 ccm der Silberlösung entsprechen.

Titrirung im Harne nach Volhard's Methode.

Bei Chlorbestimmungen im Harne nach dieser Methode verfährt man auf folgende Weise. In einen Kolben, welcher bis zu einer bestimmten Marke am Halse 100 ccm fasst, lässt man erst genau 10 ccm Harn einfliessen, fügt dann 5 ccm Salpstersäure dazu, verdünnt mit etwa 50 ccm Wasser und lässt dann genau 20 ccm der Sibernitratlösung hinzufliessen. Man schliesst nun den Kolben mit dem Daumen, schüttelt stark um, streicht den Daumen an der Mündung ab, spritzt ihn mit destillirtem Wasser über den Kolben ab und füllt diesen letzteren mit destillirtem Wasser bis zur Marke. Man verschliesst nun wieder mit dem Daumen, mischt sorgfältig durch Schütteln und filtrirt durch ein trockenes Filtrum. Von dem Filtrate misst man mit einer trockenen Pipette 50 ccm ab, setzt 3 ccm der Ferrisalzlösung zu und lässt dann die Rhodanlösung vorsichtig zufliessen, bis die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit eine bleibende röthliche Farbe angenommen hat. Die Berechnung ist sehr einfach. Wenn z. B. zur Erzeugung der Endreaktion 4,6 ccm Rhodanlösung verbraucht wurden, so sind also für 100 ccm Filtrat (= 10 ccm Harn) 9,2 ccm derselben Lösung nöthig. 9,2 ccm Rhodanlösung entsprechen aber 4,6 ccm Silberlösung, und es waren also zur vollständigen Ausfällung der Chloride in 10 ccm Harn 20 — 4,6 = 15,4 ccm Silberlösung erforderlich = 0,154 g NaCl.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20.

Der Gehalt des fraglichen Harnes an Chlornatrium war also 1,54 % oder 15,4 ‰. Wenn man zu der Bestimmung stets 10 ccm Harn nimmt, immer 20 ccm $AgNO_3$-lösung zusetzt und zu 100 ccm mit Wasser verdünnt, so findet man, wenn man die auf 50 ccm Filtrat verbrauchten ccm Rhodanlösung (*R*) von 20 abzieht, direkt den Gehalt des Harnes an NaCl in 1000 Theilen. Der Gehalt an NaCl in p. m. ist also unter diesen Bedingungen = 20 — R., und der Prozentgehalt NaCl also $\frac{(20 - R.)}{10}$

Approximative Schätzung der Menge der Chloride.

Zur approximativen Schätzung der Menge der Chloride im Harne (welcher frei von Eiweiss sein muss) macht man den letzteren stark sauer mit Salpetersäure und lässt dann in ihn einen Tropfen einer konzentrirten Silbernitratlösung (1 : 8) hineinfallen. Bei normalem Chlorgehalte sinkt der Tropfen als ein ziemlich kompaktes käsiges Klümpchen zum Boden. Je geringer der Chlorgehalt ist, um so weniger fest und cohärent wird die Fällung, und bei Gegenwart von nur sehr wenig Chlor erhält man einen weissen, feinkörnigen Niederschlag oder auch nur eine Trübung, bezw. Opalisirung.

Phosphate. Die Phosphorsäure kommt im sauren Harne theils als zweifach saures, MH_2PO_4, und theils als einfach saures, M_2HPO_4, Phosphat vor, welche beide Phosphate jedoch gleichzeitig im sauren Harne sich vorfinden können. A. Ott[1]) fand im Mittel 60 % der Gesammtphosphorsäure als zweifach saures und 40 % als einfach saures Phosphat. Die totale Phosphorsäuremenge ist sehr schwankend und sie hängt von der Art und Menge der Nahrung ab. Im Mittel wird sie zu rund 2,5 g P_2O_5, mit Schwankungen von 1—5 g, pro 24 Stunden angeschlagen. Zum kleinen Theil rührt die Phosphorsäure des Harnes von innerhalb des Organismus verbrannten organischen Verbindungen, Nukleïn, Protagon und Lecithin her. Die Hauptmasse stammt jedoch von den Phosphaten der Nahrung, und die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure ist am grössten, wenn die Nahrung reicht an Alkaliphosphaten im Verhältniss zu der Menge des Kalkes und der Magnesia ist. Enthält die Nahrung viel Kalk und Magnesia, so können reichliche Mengen von Erdphosphaten mit den Exkrementen ausgeschieden werden, und trotz einer nicht unbedeutenden Menge Phosphorsäure in der Nahrung wird in diesem Falle der Phosphorsäuregehalt des Harnes gering. Ein solches Verhalten kommt bei den Pflanzenfressern, deren Harn regelmässig arm an Phosphaten ist, vor. Die Grösse der Phosphorsäureausscheidung durch den Harn hängt also nicht nur von der Totalmenge der Phosphorsäure der Nahrung, sondern auch von dem relativen Mengenverhältnisse der alkalischen Erden und der Alkalisalze in der Nahrung ab. Angestrengte Muskelarbeit scheint nach Preysz[2]), Olsavszky und Klug[3]) die Phosphorsäureausscheidung bedeutend zu vermehren.

Ausscheidung von Phosphaten durch den Harn.

Je nachdem die Umsetzung der eiweissreichen Gewebe oder der phosphor-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
2) Vergl. Maly's Jahresber. Bd. 21.
3) Pflüger's Arch. Bd. 54.

reichen Nervensubstanz im Körper gesteigert ist, könnte man vielleicht eine ungleiche Relation zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im Harne erwarten. Untersuchungen hierüber sind auch von mehreren Forschern ausgeführt worden; da aber alle diejenigen Verhältnisse, welche auf die Phosphorsäureausscheidung einwirken, noch nicht genügend bekannt sind, so ist es schwierig, aus den bisher gemachten Beobachtungen ganz bestimmte Schlüsse zu ziehen.

Ausscheidung von Phosphaten und Stickstoff.

Da die Grösse der Phosphorsäureausscheidung am meisten von der Beschaffenheit der Nahrung und der Resorption der Phosphate aus dem Darme abhängt, so ist es offenbar, dass die Relation zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im Harne nur bei einer bestimmten gleichmässigen Ernährung annähernd konstant sein kann. Dies ist z. B. der Fall bei ausschliesslicher Fütterung mit Fleisch, wobei, wie VOIT[1]) an Hunden beobachtet hat, wenn der Stickstoff und die Phosphorsäure (P_2O_5) der Nahrung genau im Harn und Koth wiedererscheinen, die obige Relation gleich 8,1 : 1 ist. Beim Hungern wird diese Relation derart verändert, dass relativ mehr Phosphorsäure ausgeschieden wird, was darauf hindeutet, dass hierbei ausser Fleisch und verwandten Geweben auch ein anderes phosphorsäurereiches Gewebe reichlich zerfällt. Dieses Gewebe ist, wie die Hungerversuche lehrten, das Knochengewebe.

Die Phosphorsäureausscheidung in Krankheiten.

Ueber die Phosphorsäureausscheidung in Krankheiten ist wenig Sicheres bekannt. In fieberhaften Krankheiten soll nach mehreren Beobachtungen die Menge der Phosphorsäure, derjenigen des Stickstoffes gegenüber, bedeutend herabgesetzt sein. Bei Nierenleiden kann die Fähigkeit der Nieren die Phosphate zu eliminiren bedeutend vermindert sein (FLEISCHER[2]). Bei der Meningitis soll dagegen angeblich eine bedeutende Vermehrung der Phosphate im Harne vorkommen. Von TEISSIÈR ist eine besondere Form von Polyurie beschrieben worden, in welcher reichliche Mengen von Erdphosphaten, 10—20—30 g pro 24 Stunden, abgesondert werden können. Diese Polyurie ist von TEISSIÈR Phosphatdiabetes[3]) genannt worden. Die Angaben über die Menge der Phosphate im Harne bei der Rhachitis und der Osteomalacie sind etwas streitig[4]).

Prinzip der Titrirung.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure im Harne. Diese Bestimmung geschieht am einfachsten durch Titrirung mit einer Lösung von essigsaurem Uranoxyd. Das Prinzip dieser Titrirung ist folgendes. Eine warme, freie Essigsäure enthaltende Lösung eines phosphorsauren Salzes giebt mit einer Lösung eines Uranoxydsalzes einen weissgelben oder grünlichgelben Niederschlag von phosphorsaurem Uranoxyd. Dieser Niederschlag ist unlöslich in Essigsäure,

---

1) Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung in L. HERMANN's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1. S. 79.

2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 29.

3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877.

4) Ueber die Phosphatausscheidung in Krankheiten vergl. man übrigens: NEUBAUER-HUPPERT-THOMAS' Harnanalyse. 9. Aufl. Semiotischer Theil S. 255—267.

wird aber von Mineralsäuren gelöst, und aus diesem Grunde setzt man bei der Titrirung immer Natriumacetatlösung in bestimmter Menge zu. Als Indikator benutzt man gelbes Blutlaugensalz, welches nicht auf den Uranphosphatniederschlag einwirkt, mit der geringsten Menge eines löslichen Uranoxydsalzes dagegen eine rothbraune Fällung oder Färbung giebt. Die zu der fraglichen Titrirung erforderlichen Lösungen sind also: 1. Eine Lösung eines Uranoxydsalzes, von welcher Lösung je 1 ccm 0,005 g P_2O_5 entspricht, und welche also 20,3 g Uranoxyd im Liter enthalten muss. 20 ccm dieser Lösung entsprechen also 0,100 g P_2O_5; 2. Eine Lösung von Natriumacetat und 3. eine frisch bereitete Lösung von Ferrocyankalium.

Prinzip der Titrirung.

Die Uranlösung bereitet man sich aus Urannitrat oder Uranacetat. Man löst etwa 35 g essigsaures Uranoxyd in Wasser, setzt etwas Essigsäure zu, um vollständige Lösung zu erzielen, und verdünnt zum Liter. Den Gehalt der Lösung ermittelt man durch Titration mittelst einer Natriumphosphatlösung von genau bekanntem Gehalte (10,085 g krystallisirtes Salz im Liter, was einem Gehalte von 0,100 g P_2O_5 in 50 ccm gleich ist). Man verfährt hierbei in derselben Weise wie bei der Titrirung im Harne (vergl. unten) und korrigirt die Lösung durch Verdünnung mit Wasser und neues Titriren, bis 20 ccm der Uranlösung genau 50 ccm der obigen Phosphatlösung entsprechen.

Bereitung der Uranlösung.

Die Natriumacetatlösung soll in 100 ccm 10 g Natriumacetat und 10 g Acidum aceticum concentratum enthalten. Zu jeder Titrirung nimmt man von dieser Lösung 5 ccm auf je 50 ccm Harn.

Bei der Ausführung der Titrirung misst man in ein Becherglas 50 ccm des filtrirten Harnes ab, setzt 5 ccm der Natriumacetatlösung zu, bedeckt das Becherglas mit einem Uhrgläschen und erwärmt im Wasserbade. Hierauf lässt man die Uranlösung aus der Bürette zufliessen, und wenn der Niederschlag nicht mehr sich merkbar vermehrt, lässt man einen herausgenommenen Tropfen auf einer Porzellanplatte mit einem Tropfen Blutlaugensalzlösung zusammenfliessen. So lange noch zu wenig Uranlösung zugesetzt worden ist, bleibt die Farbe hierbei nur blassgelb, und man muss mehr Uranlösung zusetzen; sobald man aber den geringsten Ueberschuss von Uranlösung zugesetzt hat, wird die Farbe schwach röthlich braun. Hat man diesen Punkt erreicht, so erwärmt man von Neuem und wiederholt die Prüfung mit einem neuen Tropfen. Erhält man auch diesmal eine Färbung von derselben Stärke wie die Endreaktion bei der Titerstellung, so ist die Titration beendigt. Widrigenfalls setzt man die Uranlösung tropfenweise zu, bis eine nach erneuertem Erwärmen bleibende Färbung hervortritt, und wiederholt dann den Versuch mit neuen 50 ccm des Harnes. Die Berechnung ist so einfach, dass es überflüssig ist, dieselbe durch ein Beispiel zu beleuchten.

Ausführung der Titrirung.

Auf die nun angegebene Weise bestimmt man die Gesammtmenge der Phosphorsäure im Harne. Will man dagegen die an alkalische Erden und die an Alkalien gebundene Phosphorsäure gesondert kennen lernen, so bestimmt man erst die gesammte Phosphorsäure in einer Harnportion und scheidet dann in einer anderen Portion die Erdphosphate mit Ammoniak aus. Den Niederschlag sammelt man auf einem Filtrum, wäscht ihn aus, spült ihn mit Wasser in ein Becherglas hinab, setzt Essigsäure zu und löst ihn durch Erwärmen. Diese Lösung verdünnt man darauf mit Wasser zu 50 ccm, setzt 5 ccm Natriumacetatlösung hinzu und titrirt wie gewöhnlich mit Uranlösung. Die Differenz der in beiden Bestimmungen gefundenen Phosphorsäuremengen giebt die Menge der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure an. Die Resultate fallen indessen nicht ganz genau aus, weil bei der Ausfällung mit Ammoniak eine theilweise Umsetzung der Monophosphate der Erdalkalien und auch des Calcium-

Gesonderte Bestimmung der an Alkalien und Erden gebundenen Phosphorsäure.

diphosphates zu Triphosphaten der Erdalkalien und Ammoniumphosphat geschieht, wodurch das Verhältniss zu Gunsten der an Alkalien gebundenen, in Lösung bleibenden Phosphorsäure etwas verändert wird.

Sulfate. Die Schwefelsäure des Harnes rührt nur zum ganz kleinen Theil von Sulfaten der Nahrung her. Zum unverhältnissmässig grössten Theil entsteht sie bei der Verbrennung des schwefelhaltigen Eiweisses im Körper, und es ist hauptsächlich diese Schwefelsäurebildung aus dem Eiweisse, welche den oben besprochenen Ueberschuss von Säure, den Basen gegenüber, im Harne bedingt. Die Menge der durch den Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure kann zu etwa 2,5 g H_2SO_4 pro 24 Stunden angeschlagen werden. Da die Schwefelsäure hauptsächlich aus dem Eiweisse stammt, geht auch die Schwefelsäureausscheidung der Stickstoffausscheidung ziemlich parallel, und das Verhältniss $N : H_2SO_4$ ist auch ziemlich regelmässig = 5 : 1. Ein vollständiger Parallelismus ist nicht zu erwarten, weil einerseits ein Theil des Schwefels stets als neutraler Schwefel ausgeschieden wird und andererseits der (niedrige) Gehalt der verschiedenen Proteïnstoffe an Schwefel relativ weit grössere Abweichungen als der (hohe) Gehalt an Stickstoff zeigt. Im Grossen und Ganzen gehen indessen sowohl unter normalen wie unter krankhaften Verhältnissen die Stickstoff- und Schwefelsäureausscheidung einander ziemlich parallel. Die Schwefelsäure kommt im Harne theils präformirt (als Sulfatschwefelsäure) und theils als Aetherschwefelsäure vor. Man bezeichnet allgemein jene als *A*- und diese als *B*-Schwefelsäure.

Sulfate im Harne.

Die Menge der Gesammtschwefelsäure bestimmt man, unter Beobachtung der in ausführlicheren Handbüchern gegebenen Vorschriften, in der Weise, dass man 100 ccm des filtrirten Harnes nach Zusatz von 5 ccm konzentrirter Salzsäure 15 Minuten kocht, im Sieden mit 2 ccm gesättigter $BaCl_2$-lösung fällt und dann noch einige Zeit erwärmt, bis das Baryumsulfat sich vollständig abgesetzt hat. Der Niederschlag muss nach dem Auswaschen mit Wasser auch mit Alkohol und Aether (zur Entfernung harzartiger Substanzen) gewaschen werden, bevor er nach den allgemein bekannten Vorschriften behandelt wird.

Bestimmung der Gesammtschwefelsäure.

Zur getrennten Bestimmung der Sulfatschwefelsäure und der Aetherschwefelsäure kann man nach der Methode von BAUMANN[1]) erst die Sulfatschwefelsäure aus dem mit Essigsäure angesäuerten Harne mit $BaCl_2$ ausfällen und dann durch Sieden nach Zusatz von Salzsäure die Aetherschwefelsäuren zersetzen und die freigewordene Schwefelsäure als Baryumsulfat ausfällen. Noch besser verfährt man jedoch auf folgende, von SALKOWSKI[2]) angegebene Weise.

200 ccm Harn fällt man mit dem gleichen Volumen einer Barytlösung, welche aus 2 Vol. Barythydrat- und 1 Vol. Chlorbaryumlösung, beide bei Zimmertemperatur gesättigt, besteht. Man filtrirt durch ein trockenes Filtrum, misst von dem Filtrate, welches nur die Aetherschwefelsäuren enthält, 100 ccm ab, setzt 10 ccm Salzsäure von dem spez. Gewicht 1,12 zu, kocht 15 Minuten und erwärmt dann auf dem Wasserbade, bis der Niederschlag sich vollständig

Gesonderte Bestimmung der Sulfat- und der Aetherschwefelsäure.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 70.

2) VIRCHOW's Arch. Bd. 79.

abgesetzt hat und die darüberstehende Flüssigkeit vollständig klar geworden ist. Dann filtrirt man, wäscht mit warmem Wasser, mit Alkohol und Aether und verfährt im Uebrigen nach den üblichen Vorschriften. Aus der Differenz zwischen der so gefundenen Aetherschwefelsäure und der in einer besonderen Harnportion bestimmten Gesammtschwefelsäure berechnet sich die Menge der Sulfatschwefelsäure.

Nitrate kommen in geringer Menge im Menschenharne vor (SCHÖNBEIN[1]) und sie stammen wahrscheinlich von dem Trinkwasser und der Nahrung her. Nach WEYL und CITRON[2]) ist ihre Menge am kleinsten bei Fleischkost und am grössten bei vegetabilischer Nahrung; die Menge soll als Mittel etwa 42,5 mg im Liter sein.

Nitrate.

Kalium und Natrium. Die von einem gesunden Erwachsenen bei gemischter Kost pro 24 Stunden mit dem Harne ausgeschiedene Menge dieser Stoffe ist nach SALKOWSKI[3]) 3—4 g K_2O und 5—8 g Na_2O, dürfte aber als Mittel auf etwa 2—3, bezw. 4—6 g geschätzt werden können. Das Verhältniss K : Na ist gewöhnlich wie 3 : 5. Die Menge hängt vor Allem von der Nahrung ab. Beim Hungern kann der Harn nach und nach reicher an Kalium als an Natrium werden, was von dem Aufhören der Kochsalzzufuhr und dem Umsatze der kalireichen Gewebe herrührt. Im Fieber kann ebenfalls die Menge des Kaliums relativ bedeutend grösser werden, während nach der Krise das Umgekehrte der Fall ist.

Kalium und Natrium.

Die quantitative Bestimmung dieser Stoffe geschieht nach den in grösseren Handbüchern angegebenen gewichtsanalytischen Methoden.

Ammoniak. In dem Harne des Menschen und der Fleischfresser findet sich regelmässig etwas Ammoniak. Dieses Ammoniak dürfte nach dem oben (S. 410) von der Harnstoffbildung aus Ammoniak Gesagten wohl zum Theil einen kleinen Ammoniakrest repräsentiren, welcher wegen des Ueberschusses der bei der Verbrennung entstandenen Säuren, den fixen Alkalien gegenüber, von solchen Säuren gebunden und demnach von der Synthese zu Harnstoff ausgeschlossen worden ist. Mit dieser Anschauung stimmt auch die Beobachtung von CORANDA[4]), dass die Ammoniakausscheidung bei vegetabilischer Kost kleiner und bei reichlicher Fleischkost grösser als bei gemischter Kost ist. Bei gemischter Kost beträgt die mittlere Menge des mit dem Harne ausgeschiedenen Ammoniaks etwa 0,7 g NH_3 pro 24 Stunden (NEUBAUER[5]). Es ist indessen wie oben gesagt nicht alles Ammoniak im Harne, sondern nur ein Theil desselben, welcher einen solchen, durch die Neutralisation mit Säuren der Harnstoffsynthese entzogenen Rest repräsentirt, denn selbst nach anhaltender Zufuhr von fixen Alkalien wird nach STADELMANN und BECKMANN[6]) noch Ammoniak mit dem Harne ausgeschieden.

Ammoniak im Harne.

1) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 92. S. 152.
2) VIRCHOW's Arch. Bdd. 96 u. 101.
3) Ebend. Bd. 53.
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 12.
5) HUPPERT-NEUBAUER, Harnanalyse. 9. Aufl. S. 27.
6) STADELMANN, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel des Menschen. Stuttgart 1890. S. 52 u. ff.

Durch die Untersuchungen vieler Forscher [1]) weiss man, dass bei Menschen und Fleischfressern Ammoniaksalze mit Mineralsäuren, wie z. B. das Chlorammonium, nicht in Harnstoff übergehen, sondern als solche mit dem Harne ausgeschieden werden, während bei den Pflanzenfressern hingegen auch eine Harnstoffbildung aus Salmiak stattfinden kann. Beim Pflanzenfresser wird nämlich der HCl des Salmiaks von fixem Alkali gebunden und das hierdurch freigewordene Ammoniak wird zur Harnstoffbildung disponibel. Dieses verschiedene Verhalten des Salmiaks beim Fleisch- und Pflanzenfresser hängt von dem verschiedenen Verhalten der Säuren im Organismus bei diesen zwei Thiergruppen ab. Beim Menschen und Fleischfresser wird die Ammoniakausscheidung durch die Zufuhr von Mineralsäuren vermehrt, und in derselben Weise wirken, wie JOLIN [2]) zeigte, auch solche organische Säuren, die, wie die Benzoësäure, im Körper nicht verbrannt werden. Dies rührt daher, dass bei diesen Thieren der Organismus die Fähigkeit hat, das bei der Eiweisszersetzung freigewordene Ammoniak zur Neutralisation der eingeführten Säuren zur Verfügung zu stellen, und hierdurch wird ein schädliches Entziehen der fixen Alkalien verhütet. Der Pflanzenfresser hingegen entbehrt dieser Fähigkeit. Bei ihm werden die eingeführten Säuren durch fixe Alkalien neutralisirt, nach Zufuhr von Mineralsäuren treten deshalb auch in Folge der Alkalientziehung bald deletäre Wirkungen auf.

Säuren und Ammoniakausscheidung.

Wie die von Aussen eingeführten Säuren wirken nun auch die im Thierkörper bei dem Eiweisszerfalle entstandenen auf die Ammoniakausscheidung. Aus diesem Grunde wird bei Menschen und Fleischfressern der Ammoniakgehalt des Harnes vermehrt unter solchen Umständen und bei solchen Krankheiten, in welchen durch gesteigerten Eiweissumsatz eine vermehrte Säurebildung stattfindet. Dies ist z. B. im Fieber und bei Diabetes der Fall. In dieser letzteren Krankheit kann ausserdem eine organische Säure, die β-Oxybuttersäure, entstehen, welche an Ammoniak gebunden in den Harn übergeht. Da die Ammoniakausscheidung und die Harnstoffbildung in naher Beziehung an einander stehen, hat man erwartet, dass bei gewissen Lebererkrankungen eine vermehrte Ammoniakausscheidung und eine verminderte Harnstoffbildung vorkommen würden. Inwieweit dies zutrifft, ist schon oben bei Besprechung der Harnstoffbildung in der Leber erwähnt worden und es wird hier auf die Arbeiten der dort citirten Forscher hingewiesen.

Ammoniakausscheidung in Krankheiten.

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Ammoniaks geschieht am häufigsten nach der Methode von SCHLÖSING. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass man aus einer abgemessenen Menge Harn das Ammoniak mit Kalkwasser in einem abgeschlossenen Raum frei macht und das frei ge-

1) Vergl. die Litteraturangaben in den Fussnoten S. 410.

2) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 1.

wordene Ammoniak von einer abgemessenen Menge $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure absorbiren lässt. Nach beendeter Absorption des Ammoniaks erfährt man die Menge desselben durch Titration der rückständigen, freien Schwefelsäure mit einer $\frac{N}{10}$-Lauge. Diese Methode giebt jedoch leicht etwas zu niedrige Zahlen, und man muss, um ganz genaue Werthe zu erhalten, nach der von BOHLAND (PFLÜGER's Archiv Bd. 43 S. 32) angegebenen Modifikation arbeiten. Andere Methoden sind von SCHMIEDEBERG[1]) und von LATSCHENBERGER[2]) angegeben worden.

Bestimmung des Ammoniaks.

Calcium und Magnesium kommen zum unverhältnissmässig grössten Theil als Phosphate im Harne vor. Die Menge der täglich ausgeschiedenen Erdphosphate beträgt etwas mehr als 1 g und von dieser Menge kommen annähernd 2/3 auf das Magnesium- und 1/3 auf das Calciumphosphat. Im sauren Harne finden sich sowohl einfach wie zweifach saure Erdphosphate, und die Löslichkeit der ersteren, unter denen das Calciumsalz, $CaHPO_4$, besonders schwerlöslich ist, soll durch die Gegenwart von zweifach saurem Alkaliphosphat und Chlornatrium im Harne wesentlich erhöht werden (A. OTT[3]). Die Menge der alkalischen Erden im Harne ist von der Beschaffenheit der Nahrung abhängig. Ueber konstante und regelmässige Veränderungen der Ausscheidung derselben in Krankheiten ist wenig Sicheres bekannt.

Calcium und Magnesium.

Die quantitative Bestimmung des Calciums und des Magnesiums wird nach allgemein bekannten Regeln ausgeführt.

Eisen kommt im Harne nur in geringer Menge und wie es scheint nicht als Salz, sondern nach den Untersuchungen von KUNKEL[4]), GIACOSA[5]), KOBERT[6]) und seinen Schülern in organischen Verbindungen — zum Theil als Farbstoff oder Chromogen — vor. Die Angaben über die Menge des Eisens deuten darauf hin, dass diese Menge eine sehr schwankende, von 1—11 mg im Liter Harn (MAGNIER[7]), GOTTLIEB[8]), KOBERT und seine Schüler) ist. Die Menge der *Kieselsäure* beträgt nach den gewöhnlichen Angaben etwa 0,3 p. m. Spuren von *Wasserstoffhyperoxyd* kommen auch im Harne vor.

Eisen.

Die *Gase* des Harnes sind Kohlensäure, Stickstoff und Spuren von Sauerstoff. Die Menge des Stickstoffes ist nicht ganz 1 Vol.-prozent. Die der Kohlensäure schwankt bedeutend. Im sauren Harne ist sie kaum halb so gross wie in neutralem oder alkalischem Harn.

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7.
2) Monatshefte f. Chem. Bd. 5.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
4) Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1881. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 11. S. 246.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16. S. 213.
6) Arbeiten des pharm. Instit. zu Dorpat. Bd. 7. Stuttgart 1891.
7) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 7.
8) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26.

IV. Menge und quantitative Zusammensetzung des Harnes.

Aufgabe der Nieren.

Eine direkte Betheiligung der Nierensubstanz an der Bildung der Harnbestandtheile ist wenigstens für einen Bestandtheil des Harnes, nämlich die Hippursäure, bewiesen. Dass die Nieren, wie die Gewebe überhaupt, einen gewissen Antheil an der Bildung auch anderer Harnbestandtheile haben können, ist wohl nicht zu bezweifeln; dass aber ihre Hauptaufgabe darin besteht, die im Blute gelösten, aus anderen Organen und Geweben aufgenommenen Harnbestandtheile auszusondern und auszuscheiden, scheint wohl eine ganz sichergestellte Thatsache zu sein.

Die Vorgänge bei der Harnabsonderung.

Dass diese Ausscheidung des Wassers und der übrigen Harnbestandtheile nicht durch einfache Diffusion und Filtration allein zu Stande kommt, ist durch die Untersuchungen zahlreicher Forscher, wie HEIDENHAIN, v. WITTICH, NUSSBAUM, NEISSER, USTIMOWITSCH, J. MUNK u. A. gezeigt worden[1]. Man ist auch darüber einig, dass die Vorgänge der Harnsekretion im Wesentlichen auf einer spezifischen Zellenthätigkeit der Epithelien der Harnkanälchen beruhen, neben welcher jedoch Filtrations- und Diffusionsprozesse unzweifelhaft auch verlaufen. Den Vorgang der Harnabsonderung beim Menschen und den höheren Thieren stellt man sich auch allgemein in den Hauptzügen in folgender Weise vor. Das Wasser soll nebst einer kleinen Menge der Salze durch die Glomeruli hindurchgehen, während die Hauptmasse der festen Stoffe durch das Epithel der Harnkanälchen ausgeschieden werden soll. Eine Absonderung der festen Stoffe ohne eine gleichzeitige Ausscheidung von Wasser lässt sich jedoch nicht denken, und es muss deshalb auch ein Theil des Wassers durch die Epithelzellen der Harnkanälchen ausgeschieden werden. Den Durchgang der Hauptmasse des Wassers durch die Glomeruli betrachtet man ziemlich allgemein als eine von dem Blutdrucke abhängige Filtration. Nach HEIDENHAIN soll indessen der dünnen Zellenschicht der Glomeruli eine sekretorische Wirkung zukommen.

Auf die Menge und Zusammensetzung des Harnes einwirkende Umstände.

Die Menge und Zusammensetzung des Harnes sind grossen Schwankungen unterworfen. Diejenigen Umstände, welche unter physiologischen Verhältnissen auf dieselben den grössten Einfluss ausüben, sind jedoch folgende: Der Blutdruck und die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Glomerulis; der Gehalt des Blutes an Harnbestandtheilen, besonders an Wasser, und endlich auch der Zustand der secernirenden Drüsenelemente selbst. Vor Allem hängen selbstverständlich die Menge und die Konzentration des Harnes von der Grösse der Wasserausscheidung ab. Dass diese letztere bei einem bestimmten Wasser-

[1]) Vergl. hierüber HEIDENHAIN, Die Harnabsonderung in HERMANN's Handb. Bd. 5. Thl. 1. S. 279 u. ff.

gehalte des Blutes mit veränderten Blutdrucks- und Cirkulationsverhältnissen schwanken kann, ist offenbar; unter gewöhnlichen Verhältnissen hängt aber die Grösse der Wasserausscheidung durch die Nieren im Wesentlichen von der Wassermenge ab, welche dem Blute zugeführt wird, bezw. den Körper auf anderen Wegen verlässt. Es wird also die Harnabsonderung durch reichliches Wassertrinken oder verminderte Wasserabfuhr auf anderen Wegen vermehrt und umgekehrt bei verminderter Wasserzufuhr, bezw. grösserem Wasserverluste auf anderen Wegen vermindert. Gewöhnlich wird beim Menschen durch die Nieren ebenso viel Wasser wie durch Haut, Lungen und Darm zusammen ausgeschieden. Bei niedriger Temperatur und feuchter Luft, unter welchen Verhältnissen die Wasserausscheidung durch die Haut herabgesetzt ist, kann die Harnabsonderung dagegen bedeutend zunehmen. Verminderte Wasserzufuhr oder vermehrte Ausscheidung von Wasser auf anderen Wegen — wie bei heftigen Diarrhöen, heftigem Erbrechen oder reichlicher Schweissabsonderung — vermindern dagegen die Harnabsonderung stark. Es kann also z. B. bei starker Sommerhitze die tägliche Harnmenge auf 500—400 ccm herabsinken, während man nach reichlichem Wassertrinken eine Harnausscheidung von 3000 ccm beobachtet hat. Die im Verlaufe von 24 Stunden entleerte Harnmenge muss also bedeutend schwanken können; gewöhnlich wird sie jedoch beim gesunden erwachsenen Manne durchschnittlich zu 1500 ccm und beim Weibe zu 1200 ccm berechnet. Das Minimum der Absonderung fällt in die Nacht, etwa zwischen 2—4 Uhr. Maxima fallen in die ersten Stunden nach dem Erwachen und in die Zeiträume von 1—2 Stunden nach den Mahlzeiten.

Die Menge des Harnes unter verschiedenen Umständen.

Die Menge der im Verlaufe von 24 Stunden abgesonderten festen Stoffe ist, selbst bei schwankender Harnmenge, ziemlich konstant und zwar um so mehr, je gleichmässiger die Lebensweise ist. Dagegen verhält sich selbstverständlich der Prozentgehalt des Harnes an festen Stoffen im Allgemeinen umgekehrt wie die Harnmenge. Die Menge der festen Stoffe pro 24 Stunden wird gewöhnlich durchschnittlich zu 60 g berechnet. Die Menge derselben kann man mit annähernder Genauigkeit aus dem spez. Gewichte in der Weise berechnen, dass man die zweite und dritte Decimalstelle der das spez. Gewicht angebenden Zahl mit dem HÄSER'schen Koëffizienten 2,33 multiplizirt. Das Produkt giebt die Menge der festen Stoffe in 1000 ccm Harn an, und wenn die Menge des in 24 Stunden abgesonderten Harnes gemessen wird, lässt sich also die Menge der in demselben Zeitraume abgesonderten festen Stoffe leicht berechnen. Werden z. B. im Laufe von 24 Stunden 1050 ccm Harn von dem spez. Gewichte 1,021 abgesondert, so ist also die Menge der festen Stoffe: $21 \times 2,33 = 48,9$, und $\frac{48,9 \times 1050}{1000} = 51,35$ g. Der Harn enthielt also in diesem Falle 48,9 p. m. feste Stoffe, und die Tagesmenge der letzteren war 51,35 g.

Die Tagesmenge der festen Harnbestandtheile.

Berechnung der festen Stoffe aus dem spez. Gewichte.

Diejenigen Stoffe, welche unter physiologischen Verhältnissen auf die Dichte des Harnes besonders einwirken, sind das Kochsalz und der Harnstoff. Da

das spez. Gewicht des ersteren 2,15, das des letzteren dagegen nur 1,32 beträgt, so ist es einleuchtend, dass, wenn das relative Mengenverhältniss dieser zwei Stoffe wesentliche Abweichungen von dem Normalen zeigt, die obige, auf dem spez. Gewichte gegründete Berechnung weniger genau werden muss. Dasselbe muss auch der Fall sein, wenn ein an normalen Bestandtheilen ärmerer Harn reichlichere Mengen von fremden Stoffen, Eiweiss oder Zucker, enthält.

Fehlerquellen bei der obigen Berechnung.

Wie oben erwähnt, nimmt im Allgemeinen der Prozentgehalt des Harnes an festen Stoffen mit einer grösseren abgesonderten Harnmenge ab, und bei einer reichlichen Harnabsonderung (einer *Polyurie*) hat deshalb auch in der Regel der abgesonderte Harn ein niedriges spez. Gewicht. Eine wichtige Ausnahme hiervon macht jedoch die Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus), bei welcher in sehr reichlicher Menge ein Harn abgesondert wird, dessen spez. Gewicht, des hohen Zuckergehaltes wegen, sehr hoch sein kann. Bei Absonderung von nur wenig Harn (*Oligurie*), wie bei starkem Schwitzen, bei Diarrhöen und beim Fieber, ist das spez. Gewicht in der Regel sehr hoch, der Prozentgehalt an festen Stoffen gross und die Farbe dunkel. Zuweilen, wie z. B. in gewissen Fällen von Albuminurie, kann jedoch umgekehrt der Harn trotz der Oligurie ein niedriges spez. Gewicht haben, blass gefärbt und arm an festen Stoffen sein.

Menge und Konzentration des Harnes unter abnormen Verhältnissen.

Wegen der grossen Schwankungen, welche die Zusammensetzung des Harnes zeigen kann, ist es schwierig, eine tabellarische Uebersicht über die Zusammensetzung desselben zu liefern. Zu einigem Nutzen dürfte jedoch vielleicht die folgende tabellarische Zusammenstellung werden können, wobei jedoch nicht übersehen werden darf, dass die Zahlen nicht auf 1000 Theile Harn sich beziehen, sondern nur annähernd diejenigen Mengen der wichtigsten Hauptbestandtheile angeben, welche im Laufe von 24 Stunden bei einer durchschnittlichen Harnmenge von 1500 ccm abgesondert werden.

Tagesmenge der verschiedenen Harnbestandtheile.

Tagesmenge der festen Stoffe = 60 g.

Organische Bestandtheile = 35 g.		Anorganische Bestandtheile = 25 g.	
Harnstoff	30,0 g	Chlornatrium (NaCl)	15,0 g
Harnsäure	0,7 „	Schwefelsäure (H_2SO_4)	2,5 „
Kreatinin	1,0 „	Phosphorsäure (P_2O_5)	2,5 „
Hippursäure	0,7 „	Kali (K_2O)	3,3 „
Uebrige org. Stoffe	2,6 „	(Ammoniak (NH_3)	0,7 „
		Magnesia (MgO)	0,5 „
		Kalk (CaO)	0,3 „
		Uebrige anorgan. Stoffe	0,2 „

Der Gehalt des Harnes an festen Stoffen ist durchschnittlich 40 p. m. Die Menge des Harnstoffes ist etwa 20 und die des Kochsalzes etwa 10 p. m.

V. Zufällige Harnbestandtheile.

Das Auftreten zufälliger, von Arzneimitteln oder von in den Körper eingeführten fremden Stoffen herrührender Harnbestandtheile kann aus praktischen

Rücksichten von Bedeutung werden, weil derartige Bestandtheile einerseits bei gewissen Harnuntersuchungen störend wirken und andererseits ein gutes Mittel zur Entscheidung, ob gewisse Stoffe eingenommen worden sind oder nicht, abgeben können. Von diesem Gesichtspunkte aus werden auch einige solche Stoffe in einem folgenden Abschnitte (über die pathologischen Harnbestandtheile) besprochen werden. Von einem besonders grossen, physiologisch chemischen Interesse ist jedoch das Auftreten zufälliger oder fremder Stoffe im Harne in den Fällen, in welchen sie die Art der chemischen Umsetzungen gewisser Substanzen innerhalb des Körpers zu beleuchten geeignet sind. Da die anorganischen Stoffe, welche im Allgemeinen den Körper unverändert verlassen, von diesem Gesichtspunkte aus von geringerem Interesse sind, muss die Hauptaufgabe hier die sein, die Umsetzungen gewisser, in den Thierkörper eingeführter organischer Substanzen zu besprechen, insoferne als diese Umsetzungen durch Untersuchung des Harnes der Forschung zugänglich geworden sind.

Zufällige Harnbestandtheile.

Die der **Fettreihe** angehörenden Stoffe fallen meistens, wenn auch mehrere Ausnahmen von der Regel vorkommen, einer zu den Endprodukten des Stoffwechsels führenden Verbrennung anheim, wobei jedoch oft ein kleinerer oder grösserer Theil des fraglichen Stoffes der Oxydation sich entzieht und in dem Harne unverändert erscheint. In dieser Weise verhält sich ein Theil der dieser Reihe angehörenden Säuren, welche sonst im Allgemeinen zu Wasser und Karbonaten verbrannt werden und den Harn neutral oder alkalisch machen können. Die an Kohlenstoff ärmeren *flüchtigen Fettsäuren* werden weniger leicht als die kohlenstoffreicheren verbrannt, und sie gehen deshalb auch in grösserer Menge — dies gilt besonders von der Ameisensäure und der Essigsäure — unverändert in den Harn über (SCHOTTEN[1]), GRÉHANT und QUINQUAUD[2]). Die *Oxalsäure* wird nach GAGLIO im Thierkörper fast gar nicht oxydirt. Nach MARFORI[3]) wird sie dagegen zum grössten Theil verbrannt.

Verhalten der organ. Säuren.

Die *Säureamide* scheinen im Körper nicht umgesetzt zu werden (SCHULTZEN und NENCKI[4]). Die *Amidosäuren* scheinen zwar zum kleinen Theil unverändert ausgeschieden werden zu können, aber sonst werden sie, wie oben S. 409 von dem *Leucin*, dem *Glykokoll* und der *Asparaginsäure* gesagt worden ist, im Körper zersetzt und sie können dabei eine vermehrte Harnstoffausscheidung hervorrufen. Das *Sarkosin* (Methylglykokoll), $NH(CH_3).CH_2.COOH$, dürfte ausserdem vielleicht zum kleinen Theil in die entsprechende Uramidosäure, die *Methylhydantoïnsäure*, $NH_2.CO.N(CH_3).CH_2.COOH$, übergehen (SCHULTZEN[5]).

Verhalten der Amidosäuren.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 375.

2) Compt. rend. Tome **104**.

3) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **16**. S. 402, und Bd. **20**. S. 70.

4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 8.

5) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **5**. Vergl. hierüber aber auch BAUMANN und v. MERING, ebend. Bd. 8. S. 584, und E. SALKOWSKI, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **4**. S. 107.

Ebenso kann das *Taurin*, die Amidoäthansulfonsäure, welches zwar bei verschiedenen Thieren etwas verschieden sich verhält (SALKOWSKI[1]), beim Menschen wenigstens zum Theil in die entsprechende Uramidosäure, die *Taurokarbaminsäure*, $NH_2.CO.NH.C_2H_4.SO_2.OH$, übergehen. Ein Theil des Taurins erscheint auch als solches im Harne. Beim Kaninchen erscheint, wenn das Taurin in den Magen eingeführt wird, fast aller Schwefel des eingeführten Taurins als Schwefelsäure und *unterschweflige Säure* im Harne wieder. Nach subkutaner Injektion kommt das Taurin dagegen zum grossen Theil unverändert im Harne wieder zum Vorschein.

Paarung mit Glykokoll.

Eine *Paarung mit Glykokoll* kann auch unter den Substanzen der Fettreihe vorkommen. Es wird also, wie JAFFÉ und COHN[2]) gezeigt haben, bei Kaninchen und Hunden das *Furfurol*, welches der Aldehyd der Pyroschleimsäure ist, im Körper erst zu Pyroschleimsäure oxydirt und diese Säure dann nach Paarung mit Glykokoll als *Pyromukursäure*, $C_7H_7NO_4$, ausgeschieden. Bei Vögeln ist das Verhalten ein anderes, indem nämlich die Säure bei ihnen mit einer anderen Substanz, dem *Ornithin*, $C_5H_{12}N_2O_2$, welches wahrscheinlich Diamidovaleriansäure ist, zu *Pyromucinornithursäure* sich paart[3]). Wie das Furfurol wird auch das dem Furfuran entsprechende *Tiophen*, C_4H_4S, zu *Tiophensäure* oxydirt, die nach JAFFÉ und LEVY[4]) im Körper (Kaninchen) mit Glykokoll sich paart und als *Tiophenursäure*, $C_7H_7NSO_3$, ausgeschieden wird.

Das Furfurol geht indessen im Säugethierkörper auch in anderer Form eine Paarung mit Glykokoll ein. Es verbindet sich nämlich, wie JAFFÉ und COHN fanden, zum Theil auch mit Essigsäure zu *Furfurakrylsäure*, $C_4H_3O.CH:CH.COOH$, die, mit Glykokoll gepaart, als *Furfurakrylursäure* in den Harn übergeht.

Paarung mit Glukuronsäure.

Paarung mit Glukuronsäure kommt bei gewissen substituirten Alkoholen, Aldehyden und Ketonen (?), welche dabei wahrscheinlich erst in Alkohole übergehen (SUNDVIK[5]), vor. Es geht also das *Chloralhydrat*, $C_2Cl_3OH + H_2O$, nachdem es zuerst durch eine Reduktion in Trichloräthylalkohol übergeführt worden ist, in eine linksdrehende, reduzirende Säure, die *Urochloralsäure* oder Trichloräthylglukuronsäure, $C_2Cl_3H_2.C_6H_9O_7$, über (MUSCULUS und v. MERING[6]). Ebenso gehen *Trichlorbutylalkohol* und *Butylchloralhydrat* in *Trichlorbutylglukuronsäure* über. Bei Thieren, welche bis zum Verschwinden des Glykogens aus den Muskeln und der Leber gehungert hatten und welchen dann Chloral-

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 6, und VIRCHOW's Arch. Bd. 58.
2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 20.
3) JAFFÉ und R. COHN, ebend. Bd. 21. S. 3461.
4) Ebend. Bd. 21. S. 3458.
5) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16. S. 76.
6) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 8; ferner v. MERING, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6, und E. KÜLZ, PFLÜGER's Arch. Bd. 28.

hydrat oder Dimethylkarbinol dargereicht wurden, traten gepaarte Glukuronsäuren im Harne auf (THIERFELDER[1]). Wegen dieses Verhaltens glaubt man den Ursprung der Glukuronsäure von den Eiweisskörpern herleiten zu können. Wahrscheinlich stammt sie jedoch eher von solchen, im Körper weit verbreiteten Proteïden ab, aus welchen Kohlehydrate oder diesen verwandte Säuren abgespalten werden können. Uebrigens sind die fraglichen Hungerversuche vielleicht nicht ganz einwandsfrei[2]).

Aromatische Verbindungen.

Die **aromatischen Verbindungen** gehen soweit die bisherigen Erfahrungen reichen — in der Regel nach vorausgegangener theilweiser Oxydation oder nach einer Synthese mit anderen Stoffen — als aromatische Verbindungen in den Harn über. Dass der Benzolkern selbst im Körper zerstörbar ist, dürfte wenigstens für gewisse Fälle mindestens sehr wahrscheinlich sein.

Verhalten des Benzolkernes.

Dass das Benzol ausserhalb des Organismus zu Kohlensäure, Oxalsäure und flüchtigen Fettsäuren oxydirt werden kann, ist lange bekannt, und es mag hier an die im ersten Kapitel besprochenen Untersuchungen von DRECHSEL erinnert werden, nach welchen dieser Forscher durch Elektrolyse des Phenols Normalkapronsäure und dann immer kohlenstoffärmere Substanzen bis zu den Endprodukten des thierischen Stoffwechsels erhielt. Wie in diesen Versuchen vor der Entstehung von Körpern der Fettreihe eine Sprengung des Benzolringes stattfand, so muss auch, wie man annimmt, wenn eine Verbrennung der aromatischen Substanzen im Thierkörper zu Stande kommen soll, dabei zuerst eine Sprengung des Benzolringes unter Bildung von Fettkörpern stattfinden. Geschieht dies nicht, so wird der Benzolkern als eine aromatische Verbindung der einen oder anderen Art mit dem Harne eliminirt. Wie der schwer verbrennliche Benzolkern eine der Fettreihe angehörende, mit ihm gepaarte Substanz vor dem Zerfalle schützen kann, was z. B. mit dem Glykokoll der Hippursäure der Fall ist, so scheint auch der aromatische Kern selbst durch Synthese mit anderen Stoffen vor dem Zerfalle im Organismus geschützt werden zu können. Ein Beispiel dieser Art liefern die aromatischen Aetherschwefelsäuren.

Verhalten des Benzolkernes.

Die Schwierigkeit der Entscheidung, ob der Benzolkern selbst im Körper zerstört wird, liegt darin, dass man noch nicht alle die verschiedenen aromatischen Umwandlungsprodukte kennt, welche aus irgend einer in den Körper eingeführten aromatischen Substanz entstehen können, und welche man dementsprechend in dem Harne zu suchen hat. Aus demselben Grunde ist es auch nicht möglich, durch genaue quantitative Bestimmungen zu ermitteln, ob eine eingenommene und resorbirte aromatische Substanz in dem Harne vollständig wieder erscheint oder nicht. Gewisse Beobachtungen machen es jedoch wahrscheinlich, dass der Benzolkern wie oben angedeutet wurde wenigstens in ge-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10.
2) Vergl. NEBELTHAU, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28 S. 130.

wissen Fällen im Körper zerstörbar ist. Es haben also SCHOTTEN[1]), BAUMANN[2]) u. A. gefunden, dass gewisse Amidosäuren, wie *Phenylamidopropionsäure*, *Amidozimmtsäure* und das *Tyrosin*, in den Thierkörper eingeführt keine Vermehrung der Menge der bekannten aromatischen Substanzen im Harne herbeiführen, was eine Zerstörung dieser Amidosäuren im Thierkörper wahrscheinlich macht. Es hat ferner JUVALTA[3]) Versuche mit der *Phtalsäure* gemacht und dabei gefunden, dass beim Hunde von der in den Körper eingeführten Säure bedeutende Mengen, 57,5—68,76 %, verschwinden oder richtiger nicht wiedergefunden werden können. Nach JUVALTA soll diese Säure im Thierkörper weder Synthesen eingehen noch irgend welche aromatischen Umsetzungsprodukte liefern, und wenn diese Voraussetzungen richtig sind, würde also hier ein Beweis für die Zerstörung des Benzolkernes in einem Theile der in den Hundeorganismus eingeführten Phtalsäure liegen.

Verhalten der Phtalsäure.

Eine *Oxydation* aromatischer Verbindungen findet oft in einer Seitenkette statt, kann jedoch auch in dem Kerne selbst geschehen. Es wird also z. B. das Benzol erst zu Oxybenzol (SCHULTZEN und NAUNYN[4]) und dieses dann weiter zum Theil zu *Dioxybenzolen* oxydirt (BAUMANN und PREUSSE[5]). Das *Naphtalin* scheint in *Oxynaphtalin* und wahrscheinlich zum Theil auch in Dioxynaphtalin überzugehen (LESNIK und M. NENCKI[6]). Das Anilin, $C_6H_5.NH_2$, geht in Paramidophenol[7]) über, welches als Aetherschwefelsäure, $H_2N.C_6H_4.O.SO_2.OH$, in den Harn übergeht (F. MÜLLER[8]).

Oxydation in dem Benzolkerne.

Hat die aromatische Substanz eine der Fettreihe angehörige Seitenkette, so wird dieselbe im Allgemeinen oxydirt. So werden beispielsweise *Toluol*, $C_6H_5.CH_3$, (SCHULTZEN und NAUNYN[9]), *Aethylbenzol*, $C_6H_5.C_2H_5$, und *Propylbenzol*, $C_6H_5.C_3H_7$, (NENCKI und GIACOSA[10]), wie auch viele andere Stoffe zu Benzoësäure oxydirt. Hat die Seitenkette mehrere Glieder, so können die Verhältnisse etwas verschieden sich gestalten. Die *Phenylessigsäure*, $C_6H_5.CH_2.COOH$, in welcher nur ein Kohlenstoffatom zwischen Benzolkern und Karboxyl einge-

Oxydation in der Seitenkette.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 7 u. 8.

2) Ebend. Bd. 10. S. 130. Bezüglich des Verhaltens des Tyrosins vergl. man besonders BLENDERMANN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6, SCHOTTEN, ebend. Bd. 7, BAAS, ebend. Bd. 11, und R. COHN, ebend. Bd. 14.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

4) REICHERT's und DU BOIS-REYMOND's Arch. 1867.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 156. Vergl. auch NENCKI und GIACOSA, ebend. Bd. 4. S. 336.

6) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24. Vergl. auch EDLEFSEN, MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 116.

7) SCHMIEDEBERG, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 8.

8) Deutsch. med. Wochenschr. 1887. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 17. S. 87.

9) REICHERT's und DU BOIS-REYMOND's Arch. 1867.

10) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.

schaltet ist, wird nicht oxydirt, sondern nach der Paarung mit Glykokoll als *Phenacetursäure* ausgeschieden (SALKOWSKI[1]). Die *Phenylpropionsäure*, $C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$, mit zwei Kohlenstoffatomen zwischen Benzolkern und Karboxyl wird dagegen zu Benzoësäure oxydirt[2]). Aromatische Amidosäuren mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette, von denen das mittlere die Gruppe NH_2 bindet, wie z. B. das *Tyrosin*, α-Oxyphenylamidopropionsäure, $C_6H_4(OH).CH_2.CH(NH_2).COOH$, und die *$\alpha$-Phenylamidopropionsäure*, $C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH$ scheinen zum grössten Theil im Körper verbrannt zu werden (vergl. oben). Die *Phenylamidoessigsäure*, welche nur zwei Kohlenstoffatome in der Seitenkette hat, $C_6H_5.CH(NH_2).COOH$, verhält sich dagegen anders, indem sie zum Theil in *Mandelsäure*, Phenylglykolsäure, $C_6H_5.CH(OH).COOH$, übergeht (SCHOTTEN[3]).

Substanzen mit mehreren Seitenketten.

Sind am Benzolkern mehrere Seitenketten vorhanden, so wird stets nur eine derselben zu Karboxyl oxydirt. Es werden also z. B. *Xylol*, $C_6H_4(CH_3)_2$, zu *Toluylsäure*, $C_6H_4(CH_3).COOH$ (SCHULTZEN und NAUNYN[4]), *Mesitylen*, $C_6H_3(CH_3)_3$, zu *Mesitylensäure*, $C_6H_3(CH_3)_2.COOH$ (L. NENCKI[5]) und *Cymol* zu *Kuminsäure* (M. NENCKI und ZIEGLER[6]) oxydirt.

Synthesen aromatischer Substanzen mit anderen Atomgruppen kommen sehr oft vor. Hierher gehört in erster Linie die von WÖHLER entdeckte Paarung der *Benzoësäure* mit Glykokoll zu *Hippursäure*. Alle die zahlreichen aromatischen Substanzen, welche im Thierkörper zu Benzoësäure sich umsetzen, werden also wenigstens zum Theil als Hippursäure ausgeschieden. Dieses Verhalten gilt jedoch nicht für alle Thierklassen. Nach den Beobachtungen von JAFFÉ[7]) geht nämlich die Benzoësäure bei Vögeln nicht in Hippursäure, sondern in eine andere stickstoffhaltige Säure, die *Ornithursäure*, $C_{19}H_{20}N_2O_4$, über. Als Spaltungsprodukt giebt diese Säure ausser Benzoësäure das schon oben S. 474 besprochene *Ornithin*. Einer Paarung mit Glykokoll zu entsprechenden Hippursäuren unterliegen wie die Benzoësäure nicht nur die *Oxybenzoësäuren* und die *substituirten Benzoësäuren* (BERTAGNINI[8]), sondern auch die obengenannten Säuren, *Toluyl-*, *Mesitylen-*, *Kumin-* und *Phenylessigsäure*. Diese Säuren werden als bezw. *Tolur-*, *Mesitylenur-*, *Kuminur-* und *Phenacetursäure* ausgeschieden.

Paarung mit Glykokoll.

Hinsichtlich der Oxybenzoësäuren ist indessen zu bemerken, dass eine

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 7 u. 9.
2) Vergl. E. und H. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 12.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8.
4) REICHERT's und DU BOIS-REYMOND's Arch. 1867.
5) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 1.
6) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 5; vergl. auch O. JACOBSEN, ebend. Bd. 12.
7) Ebend. Bdd. 10 u. 11.
8) Cit. nach KÜHNE's Lehrb. S. 91.

Paarung mit Glykokoll nur für die Salicylsäure und p-Oxybenzoësäure sicher bewiesen ist (von BERTAGNINI, BAUMANN und HERTER[1]) u. A.), während sie für die m-Oxybenzoësäure von BAUMANN und HERTER nur sehr wahrscheinlich gemacht wurde. Die Oxybenzoësäuren werden auch zum Theil als gepaarte Schwefelsäuren ausgeschieden, was besonders von der m-Oxybenzoësäure gilt[2]). Bezüglich der Amidobenzoësäuren liegen Untersuchungen über die m-Amidobenzoësäure vor. Diese Säure geht, wie SALKOWSKI[3]) fand und R. COHN[4]) später bestätigte, zum Theil in *Uramidobenzoësäure*, $H_2N.CO.HN.C_6H_4.COOH$, über. Zum Theil wird sie auch als Amidohippursäure ausgeschieden.

Oxy- und Amido-benzoë-säuren.

Unter denjenigen Substanzen, welche einer Paarung mit Glykokoll unterliegen können, sind die substituirten Aldehyde von besonderem Interesse. Nach den von R. COHN[5]) über diesen Gegenstand ausgeführten Untersuchungen geht beim Kaninchen der *o-Nitrobenzaldehyd* nur zu einem sehr geringfügigen Theil in Nitrobenzoësäure über und die Hauptmasse, ca. 90%, wird im Körper zerstört. Der *m-Nitrobenzaldehyd* geht bei Hunden nach SIEBER und SMIRNOW[6]) in m-Nitrohippursäure, nach COHN in m-nitrohippursauren Harnstoff über. Bei Kaninchen ist das Verhalten nach COHN dagegen ein ganz anderes. Es findet hier nicht nur eine Oxydation des Aldehyds zu Benzoësäure statt, sondern es wird auch die Nitrogruppe zu einer Amidgruppe reduzirt und endlich lagert sich unter Austritt von Wasser Essigsäure an die Amidgruppe an, so dass als Endprodukt *m-Acetylamidobenzoësäure*, $CH_3.CO.NH.C_6H_4.COOH$, entsteht. Der Vorgang ist also dem Verhalten des Furfurols analog, und die Reduktion findet nicht im Darme, sondern in den Geweben statt[7]). Der p-Nitrobenzaldehyd verhält sich beim Kaninchen zum Theil wie der m-Aldehyd und geht also zum Theil in *p-Acetylamidobenzoësäure* über. Ein anderer Theil setzt sich in p-Nitrobenzoësäure um und der Harn enthält eine chemische Verbindung gleicher Theile dieser zwei Säuren. Bei Hunden giebt nach SIEBER und SMIRNOW der p-Nitrobenzaldehyd nur p-nitrohippursauren Harnstoff[8]).

Verhalten der Nitro-benz-aldehyde.

Aether-schwefel-säuren.

Eine andere sehr wichtige Synthese der aromatischen Substanzen ist diejenige der *Aetherschwefelsäuren*. Als solche werden, wie BAUMANN und HERTER

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **1**, wo auch die Arbeit von BERTAGNINI citirt ist.

2) Vergl. BAUMANN und HERTER l. c., und ferner DAUTZENBERG in MALY's Jahresber. Bd. **11**. S. 231.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **7**.

4) Ebend. Bd. **17**. S. 292.

5) Ebend. Bd. **17**.

6) Monatshefte f. Chem. Bd. **8**.

7) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **18**.

8) Hinsichtlich der umfangreichen Litteratur über Glykokollpaarungen kann auf den Aufsatz von O. KÜHLING, Ueber Stoffwechselprodukte aromatischer Körper. Inaug.-Diss. Berlin 1887, verwiesen werden.

u. A. gezeigt haben, *Phenole* wie überhaupt die *hydroxylirten aromatischen Kohlenwasserstoffe* und deren Derivate ausgeschieden[1]).

Eine Paarung aromatischer Substanzen mit Glukuronsäure, welche letztere dadurch vor der Verbrennung geschützt wird, kommt auch recht oft vor. *Kampher,* $C_{10}H_{16}O$, einem Hunde gegeben, geht durch Oxydation in Kampherol, $C_{10}H_{15}(OH)O$, über, und aus diesem entsteht die gepaarte Glukuronsäure, die *Kamphoglukuronsäure* (SCHMIEDEBERG[2]). Die *Phenole* gehen, wie oben S. 443 angegeben, zum Theil als gepaarte Glukuronsäuren in den Harn über. Dasselbe gilt von den Homologen der Phenole, von einigen substituirten Phenolen, den *Naphtolen, Borneol, Menthol, Terpentinöl* und vielen anderen aromatischen Substanzen[3]). Das *o-Nitrotoluol* geht beim Hunde nach JAFFÉ[4]) in o-Nitrobenzylalkohol und dann in eine gepaarte Glukuronsäure, die *Uronitrotoluolsäure,* über. Die aus dieser gepaarten Säure abgespaltene Glukuronsäure ist linksdrehend und also nicht mit der gewöhnlichen Glukuronsäure identisch, sondern isomer. Das *Indol* und *Skatol* scheinen, wie oben erwähnt (S. 447 u. 448), auch zum Theil als gepaarte Glukuronsäuren mit dem Harne ausgeschieden zu werden.

Paarung mit Glukuronsäuren.

Eine Synthese, bei welcher schwefelhaltige Verbindungen, *Merkaptursäuren,* entstehen, die mit Glukuronsäure gepaart ausgeschieden werden, kommt nach Einführen von Chlor- oder Bromderivaten des Benzols in den Organismus des Hundes vor (BAUMANN und PREUSSE[5]), JAFFÉ[6]). Es verbindet sich also z. B. das *Chlorbenzol* mit dem *Cysteïn,* einem intermediären Zersetzungsprodukte des Eiweisses, welches dem Cystin nahe verwandt ist (vergl. unten), zu *Chlorphenylmerkaptursäure,* $C_{11}H_{12}ClSNO_3$. Beim Sieden mit einer Mineralsäure zerfällt diese Verbindung in Essigsäure und Chlorphenylcysteïn, $C_6H_4Cl.C_3H_6NSO_2$.

Merkaptursäuren.

Ein besonderes Verhalten zeigt das *Pyridin,* C_5H_5N, welches weder mit Glukuronsäure noch mit Schwefelsäure nach vorausgegangener Oxydation sich verbindet. Es nimmt, wie von HIS[7]) gefunden und von COHN[8]) später bestätigt wurde, eine Methylgruppe auf und bildet eine Ammoniumverbindung, *Methylpyridylammoniumhydroxid,* $HO.CH_3.NC_5H_5$. Das Methylpyridin (*α-Picolin*) geht dagegen nach R. COHN[9]) beim Kaninchen zum Theil in *α-Pyridinkarbon-*

Pyridin und Alkaloïde.

1) Hinsichtlich der Litteratur vergl. man O. KÜHLING, l. c.

2) SCHMIEDEBERG und MEYER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3.

3) Vergl. O. KÜHLING, wo man auch die Litteratur bis zum Jahre 1887 findet; E. KÜLZ, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2.

5) Ebend. Bd. 5. S. 309.

6) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 12

7) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 22.

8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. S. 116.

9) l. c.

säure über, die dann mit Glykokoll gepaart als *α-Pyridinursäure* ausgeschieden wird.

Mehrere Alkaloïde, wie *Chinin, Morphin* und *Strychnin,* können in den Harn übergehen. Nach Einnahme von *Terpentinöl, Kopaivabalsam* und *Harzen* können Harzsäuren in dem Harne auftreten. In den Harn gehen auch Farbstoffe verschiedener Art, wie der *Krappfarbstoff,* die *Crysophansäure* nach Gebrauch von Rheum oder Senna, der *Farbstoff der Heidelbeeren* u. s. w. über. Nach Einnahme von *Rheum, Senna* oder *Santonin* nimmt der Harn eine gelbe oder grünlich gelbe Farbe an, welche durch Alkalizusatz in eine schön rothe Farbe übergeht. Das *Phenol* ertheilt, wie schon oben erwähnt, dem Harne eine dunkelbraune oder schwarzgrüne Farbe, welche grösstentheils von Zersetzungsprodukten des Hydrochinons, aber auch von Huminsubstanzen herrühren dürfte. Nach *Naphtalin*-Gebrauch wird der Harn ebenfalls dunkel gefärbt, und es können auch mehrere andere Arzneistoffe dem Harne eine besondere Färbung geben. So wird er z. B. von *Kairin* oft gelbgrün und dunkelt an der Luft nach; von *Thallin* wird er grünlich braun, in dünner Schicht deutlicher grün, und von *Antipyrin* wird er gelb bis blutroth. Nach Einnahme von *Kopaivabalsam* wird der Harn, wenn man ihn mit Salzsäure stark ansäuert, allmählich rosa- und purpurroth (H. QUINCKE[1]). Nach dem Gebrauche von *Naphtalin* oder *Naphtol* giebt er mit konzentrirter Schwefelsäure (1 ccm konzentrirte Säure und einige Tropfen Harn) eine schön smaragdgrüne Farbe (PENZOLDT[2]), welche wahrscheinlich von der Naphtolglukuronsäure herrührt. Riechende Stoffe gehen auch in den Harn über. Nach dem Genusse von Spargeln erhält der Harn einen ekelhaft widrigen Geruch, der nach M. NENCKI[3]) wahrscheinlich von Methylmerkaptan herrührt. Nach Einnahme von Terpentinöl kann der Harn einen eigenthümlichen, veilchenähnlichen Geruch annehmen.

Fremde Farbstoffe im Harne.

VI. Pathologische Harnbestandtheile.

Eiweiss. Das Auftreten geringer Spuren von Eiweiss in dem Harne anscheinend ganz gesunder Personen ist von mehreren Forschern in vielen Fällen beobachtet worden, wobei man jedoch nicht verschweigen darf, dass andere Forscher diese Eiweissspuren als das erste Zeichen einer, wenn auch äussert gelinden Erkrankung des uropoëtischen Apparates oder als Zeichen einer rasch vorübergehenden Cirkulationsstörung betrachten. Sehr gewöhnlich ist es, in dem Harne Spuren einer mit dem Mucin leicht zu verwechselnden, nukleoalbuminähnlichen

Eiweiss im Harne.

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **17**.
2) Ebend. Bd. **21**.
3) Ebend. Bd. 28.

Substanz zu finden, welche wahrscheinlich mit dem von LÖNNBERG[1]) aus dem Papillartheile der Nieren und aus der Blasenschleimhaut isolirten Nukleoalbumin identisch ist. In krankhaften Zuständen kommt Eiweiss im Harne in den verschiedensten Fällen vor, und diejenigen Eiweissstoffe, welche dabei besonders oft vorkommen, sind das Serumglobulin und das Serumalbumin. Zuweilen kommen auch Albumosen oder Peptone vor. Der Gehalt des Harnes an Eiweiss ist in den meisten Fällen kleiner als 5 p. m.; verhältnissmässig selten ist er 10 p. m. und nur sehr selten beträgt er gegen 50 p. m. oder darüber.

Unter den vielen, zum Nachweis von Eiweiss im Harne vorgeschlagenen Reaktionen mögen folgende hier Erwähnung finden.

Die Kochprobe. Man filtrirt den Harn und prüft dann die Reaktion desselben. Ein saurer Harn kann in der Regel ohne weiteres gekocht werden, und nur bei besonders stark saurer Reaktion ist es nöthig, dieselbe erst mit Alkali ein wenig abzustumpfen. Einen alkalischen Harn macht man vor dem Erhitzen neutral oder nur äusserst schwach sauer. Ist der Harn arm an Salzen, so setzt man ihm vor dem Aufkochen $^1/_{10}$ Vol. gesättigter Kochsalzlösung zu. Darauf erhitzt man zum Sieden, und wenn dabei keine Fällung, Trübung oder Opalescenz erscheint, so enthält der fragliche Harn kein koagulables Eiweiss, kann aber Albumosen oder Peptone enthalten. Entsteht dagegen beim Sieden ein Niederschlag, so kann dieser aus Eiweiss oder aus Erdphosphaten oder aus beiden bestehen. Das einfach saure Calciumphosphat zersetzt sich nämlich beim Sieden und es kann normales Phosphat sich ausscheiden. Um einerseits eine Verwechselung mit den Erdphosphaten zu verhindern und andererseits um eine bessere, mehr flockige Ausscheidung des Eiweisses zu erzielen, muss man nun der Harnprobe eine passende Menge Säure zusetzen. Verwendet man hierzu Essigsäure, so setzt man auf je 10 ccm Harn 1, 2—3 Tropfen einer 25 %igen Säure zu und kocht nach Zusatz von jedem Tropfen wieder auf. Bei Anwendung von Salpetersäure muss man von einer 25 %igen Säure, je nach dem Eiweissgehalte, 1—2 Tropfen auf je 1 ccm des siedend heissen Harnes zusetzen.

Die Kochprobe.

Bei Anwendung von Essigsäure kann, wenn der Gehalt an Eiweiss sehr gering ist, das letztere, besonders wenn der Harn ursprünglich alkalisch war, bei Zusatz von der obigen Essigsäuremenge bisweilen in Lösung bleiben. Setzt man dagegen weniger Essigsäure zu, so läuft man Gefahr, dass ein in dem amphoter oder nur sehr schwach sauer reagirenden Harne entstandener, aus Calciumphosphat bestehender Niederschlag nicht vollständig sich löst und zur Verwechselung mit einem Eiweissniederschlage Veranlassung geben kann. Verwendet man zu der Kochprobe Salpetersäure, so darf man nie übersehen, dass nach Zusatz von nur wenig Säure eine beim Sieden lösliche Verbindung zwischen ihr und dem Eiweisse entsteht, welche erst von überschüssiger Säure gefällt wird. Aus diesem Grunde muss die obige grössere Menge Salpetersäure zugesetzt werden, aber hierbei läuft man nun wiederum die Gefahr, dass kleine Eiweissmengen von der überschüssigen Säure gelöst werden können. Wenn man, was unbedingt nothwendig ist, die Säure erst nach vorhergegangenem Aufkochen zusetzt, so ist die Gefahr zwar nicht sehr gross, allein sie ist jedoch vorhanden. Schon aus diesen Gründen ist also die Kochprobe, welche zwar in der Hand

Die Kochprobe.

1) Vergl. oben S. 401.

des Geübteren sehr gute Dienste leistet, nie dem Arzte als alleinige Eiweissprobe zu empfehlen.

Eine Verwechselung mit Mucin, wenn solches vielleicht im Harne vorkommt, würde bei der Kochprobe mit Essigsäure leicht dadurch zu vermeiden sein, dass man eine andere Probe bei Zimmertemperatur mit Essigsäure ansäuert. Es scheiden sich hierbei Mucin und mucinähnliche Nukleoalbuminsubstanzen aus. Entsteht bei Ausführung der Kochprobe mit Salpetersäure der Niederschlag erst beim Erkalten oder wird er dabei merkbar vermehrt, so deutet dies auf die Gegenwart von Albumose in dem Harne, entweder allein oder mit koagulablem Eiweiss gemengt. In diesem Falle ist eine weitere Untersuchung nöthig (vergl. unten). In einem uratreichen Harne scheidet sich nach dem Erkalten ein aus Harnsäure bestehender Niederschlag aus. Dieser Niederschlag ist jedoch gefärbt, körnig-sandig und kaum mit einer Albumose- oder Eiweissfällung zu verwechseln.

Die Heller'*sche Probe* führt man in der Weise aus (vergl. S. 22), dass man in einem Reagenzglase die Salpetersäure sehr vorsichtig mit dem zu prüfenden Harne überschichtet. Bei Gegenwart von Eiweiss tritt dabei ein weisser Ring an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten auf. Bei der Ausführung dieser Probe erhält man regelmässig auch im normalen Harne einen von den Indigofarbstoffen herrührenden, rothen oder rothvioletten durchsichtigen Ring, welcher mit dem weissen oder weisslichen Eiweissringe kaum verwechselt werden kann, und welcher auch mit einem von Gallenfarbstoffen herrührenden Ringe nicht verwechselt werden darf. In einem uratreichen Harne kann dagegen eine Verwechselung mit einem von ausgefällter Harnsäure herrührenden Ringe geschehen. Der Harnsäurering liegt jedoch nicht wie der Eiweissring an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten, sondern etwas höher. Aus diesem Grunde kann man auch in einem uratreichen und nicht zu viel Eiweiss enthaltenden Harne oft gleichzeitig zwei Ringe sehen. Die Verwechselung mit Harnsäure vermeidet man am einfachsten durch Verdünnung des Harnes, vor der Ausführung der Probe, mit 1—2 Vol. Wasser. Die Harnsäure bleibt nun in Lösung und die Empfindlichkeit der Heller'schen Eiweissprobe ist eine so grosse, dass nur bei Gegenwart von bedeutungslosen Eiweissspuren die Probe nach einer solchen Verdünnung negativ ausfällt. In einem an Harnstoff sehr reichen Harne kann auch eine ringförmige Ausscheidung von salpetersaurem Harnstoff auftreten. Dieser Ring besteht jedoch aus glitzernden Kryställchen und er tritt in dem vorher mit Wasser verdünnten Harne nicht auf. Eine Verwechselung mit Harzsäuren, welche bei dieser Probe ebenfalls einen weisslichen Ring geben, ist leicht zu vermeiden, denn die Harzsäuren sind in Aether löslich. Man rührt um, fügt Aether hinzu und schüttelt in einem Probirröhrchen leise um. Bestand die Trübung aus Harzsäuren, so klärt sich der Harn allmählich und der Aether hinterlässt beim Verdunsten einen aus Harzsäuren bestehenden, klebrigen Rückstand. Eine Flüssigkeit, welche echtes Mucin enthält, giebt bei dieser Probe keine Fällung, sondern einen mehr oder weniger stark opalisirenden Ring, welcher beim Umrühren verschwindet. Die Flüssigkeit enthält nach dem Umrühren keine Fällung, sondern ist höchstens etwas opalisirend. Erhält man bei der Heller'schen Probe in dem unverdünnten Harne erst nach einiger Zeit eine schwache, nicht ganz typische Reaktion, während der mit Wasser verdünnte Harn fast sogleich eine deutliche Reaktion giebt, so deutet dies nach K. Mörner[1])

Die Heller'sche Probe.

[1]) Hygiea. Bd. 53. Vergl. Maly's Jahresber. Bd. 22. S. 241.

auf die Gegenwart von einer Nukleoalbuminsubstanz hin, deren Ausfällung durch den Salzgehalt des unverdünnten Harnes verhindert wird. In diesem Falle verfährt man wie unten, behufs des Nachweises von Nukleoalbumin, angegeben wird.

Heller'sche Probe.

Erinnert man sich der nun besprochenen möglichen Verwechselungen und der Art und Weise, wie sie vermieden werden können, so dürfte es kaum irgend eine andere Probe auf Eiweiss im Harne geben, welche gleichzeitig leichter auszuführen, empfindlicher und zuverlässiger als die HELLER'sche Probe ist. Mit dieser Probe können nämlich noch 0,02 p. m. Eiweiss ohne Schwierigkeit nachgewiesen werden. Indessen sollte man nie mit dieser Probe allein sich begnügen, sondern immer mindestens noch eine andere, wie z. B. die Kochprobe, ausführen. Bei der Ausführung der HELLER'schen Probe werden auch die (primären) Albumosen gefällt.

Metaphosphorsäureprobe.

Die *Reaktion mit Metaphosphorsäure* (vergl. S. 22) ist sehr bequem und leicht auszuführen. Sie ist aber nicht ganz so empfindlich und zuverlässig wie die HELLER'sche Probe. Von dem Reagenze werden auch Albumosen gefällt.

Die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

Die *Reaktion mit Essigsäure und Ferrocyankalium.* Man versetzt den Harn mit Essigsäure bis zu etwa 2 % und setzt dann tropfenweise eine Ferrocyankaliumlösung (1 : 20) mit Vermeidung eines Ueberschusses zu. Diese Probe ist sehr gut und in der Hand des geübten Chemikers sogar fast ebenso empfindlicher als die HELLER'sche. Bei Gegenwart von sehr kleinen Eiweissmengen erfordert sie jedoch mehr Uebung und Geschicktheit als diese, weil das relative Mengenverhältniss des Reagenzes, des Eiweisses und der Essigsäure auf das Resultat einwirkt. Auch der Salzgehalt des Harnes scheint nicht ohne Einfluss zu sein. Das Reagenz fällt auch die Albumosen.

Reaktion von Spiegler.

Reaktion von SPIEGLER[1]). Als besonders empfindliches Reagenz auf Eiweiss im Harne empfiehlt SPIEGLER eine Lösung von 8 Theilen Quecksilberchlorid, 4 Theilen Weinsäure, 20 Theilen Glycerin und 200 Theilen Wasser. Man füllt ein Probirröhrchen bis zur Hälfte mit dem Reagenze und lässt den Harn aus einer Pipette Tropfen für Tropfen längs der Wand des Röhrchens herabfliessen. Bei Gegenwart von Eiweiss tritt an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein weisser Ring auf. Die Empfindlichkeitsgrenze soll bei 1 : 350000 liegen.

Die Anwendung der Fällungsreagenzien setzt voraus, dass der zu untersuchende Harn, besonders bei Gegenwart von nur sehr wenig Eiweiss, ganz klar ist. Man muss also den Harn zuerst filtriren. Dies gelingt nicht ohne weiteres mit bakterienhaltigem Harn; man kommt aber in solchen Fällen zum Ziele, wenn man nach dem Vorschlage von A. JOLLES[2]) den Harn zuvor mit Kieselguhr schüttelt.

Farbenreaktionen.

Die verschiedenen *Farbenreaktionen* können, besonders in einem stärker gefärbten Harne, welcher nur wenig Eiweiss enthält, im Allgemeinen nicht direkt zur Verwendung kommen. Auf die MILLON'sche Reaktion wirkt ausserdem das Kochsalz des Harnes störend ein. Dagegen kann man, um die Gegenwart von Eiweiss noch sicherer zu zeigen, den bei der Kochprobe erhaltenen, abfiltrirten

---

1) Wien. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 2, und Centralbl. f. klin. Med. 1893. Nr. 3.

2) Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 29.

und ausgewaschenen Niederschlag mit dem MILLON'schen Reagenze prüfen. Man kann auch den Niederschlag in verdünntem Alkali lösen und mit der Lösung die Biuretprobe anstellen. Mit dieser letztgenannten Probe prüft man jedoch auch den Harn direkt auf die Gegenwart von Albumosen oder Peptonen. Bei der Untersuchung des Harnes auf Eiweiss darf man übrigens nie mit einer Reaktion allein sich begnügen, sondern man muss wenigstens die Kochprobe einerseits und die HELLER'sche Probe oder die Ferrocyankaliumprobe andererseits ausführen. Bei Anwendung der Kochprobe allein kann man nämlich leicht die Albumosen übersehen, welche dagegen mit der HELLER'schen Probe entdeckt werden. Begnügt man sich dagegen mit dieser letzteren Probe oder der Ferrocyankaliumprobe allein, so findet man keine genügende Andeutung von der Art des vorhandenen Eiweisses, ob es aus Albumosen oder koagulablem Eiweiss oder aus beiden besteht.

Trockene Eiweissreagenzien.

Für praktische Zwecke hat man mehrere trockene Eiweissreagenzien empfohlen. Ausser der Metaphosphorsäure sind unter diesen zu nennen: die STÜTZ'schen oder FÜRBRINGER'schen Gelatinekapseln [1]), welche Quecksilberchlorid, Chlornatrium und Citronensäure enthalten, und das GEISSLER'sche Eiweissreagenzpapier, welches aus Filtrirpapierstreifen besteht, welche theils mit einer Citronensäurelösung und theils mit Quecksilberchlorid- und Jodkaliumlösung getränkt und dann getrocknet sind.

Hat man durch die obigen Reagenzien von der Gegenwart von Eiweiss sich überzeugen können, so handelt es sich zunächt darum, zu zeigen, welcher Art das im Harne enthaltene Eiweiss ist.

Nachweis von Globulin u. Albumin.

Der Nachweis von *Globulin* und *Albumin*. Zum Nachweis von Serumglobulin neutralisirt man den Harn genau, filtrirt und setzt Magnesiumsulfat in Substanz, bis zur vollständigen Sättigung bei Zimmertemperatur, oder auch das gleiche Volumen einer gesättigten n e u t r a l reagirenden Lösung von Ammoniumsulfat zu. In beiden Fällen entsteht bei Gegenwart von Globulin ein weisser, flockiger Niederschlag. Bei Anwendung von Ammoniumsulfatlösung kann in einem uratreichen Harn ein aus Ammoniumurat bestehender Niederschlag sich ausscheiden. Dieser Niederschlag kommt jedoch nicht sogleich, sondern erst nach einiger Zeit zum Vorschein, und er dürfte wohl kaum mit einem Globulinniederschlage verwechselt werden können. Zum Nachweis des Serumalbumins erhitzt man das vom Globulinniederschlage getrennte Filtrat zum Sieden oder setzt ihm bei Zimmertemperatur gegen 1 °/o Essigsäure zu.

Albumosen und Peptone.

Albumosen und *Peptone* sind angeblich wiederholt im Harne bei verschiedenen Krankheiten gefunden worden. Ueber das Auftreten von Albumosen liegen unzweifelhaft ganz sichere Beobachtungen vor. Die Angaben über das Auftreten von Peptonen [2]) stammen dagegen zum Theil von einer Zeit her, wo man noch die Begriffe Albumosen und Peptone anders als gegenwärtig auf-

---

1) Man vergl. über dieses Reagenz und einige andere: HUPPERT-NEUBAUER, 9. Aufl. S. 268.

2) Hinsichtlich der Litteratur über Albumosen und Peptone im Harne vergl. man: HUPPERT-NEUBAUER-THOMAS, Harnanalyse. 9. Aufl. Thl. 1. S. 282 und 290 und Thl. 2. S. 33—37; ferner A. STOFFREGEN, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn, Sputum und Eiter. Inaug.-Diss. Dorpat 1891; H. HIRSCHFELDT, Ein Beitrag zur Frage der Peptonurie. Inaug.-Diss. Dorpat 1892, und besonders STADELMANN, Untersuchungen über die Peptonurie. (Verlag von Bergmann, Wiesbaden). 1894.

fasste, und theils basiren sie auf nach unzureichenden Methoden ausgeführten Untersuchungen. Es ist also schwer, über das Vorkommen von sogen. echtem Pepton im Harne etwas Bestimmtes auszusagen, und die Lehre von der Peptonurie scheint einer gründlichen Durcharbeitung bedürftig zu sein.

Zum Nachweis von *Albumosen* entfernt man zuerst durch Sieden unter Essigsäurezusatz alle koagulable Eiweisskörper, wenn solche überhaupt vorhanden sind. Das Filtrat prüft man dann mit der Biuretprobe und, wenn diese positiv ausfällt, darauf mit den drei oben (S. 29) erwähnten Albumosenreagenzien: Salpetersäure, Essigsäure mit Ferrocyankalium und Sättigung mit Kochsalz und Säurezusatz. Die Albumosen können auch durch Sättigung mit Ammoniumsulfat in Substanz ausgefällt werden, und verhältnissmässig am sichersten wird der Nachweis von sowohl Albumosen wie echten Peptonen mit Hilfe von diesem Salze geführt. Nach DEVOTO[1]) verfährt man in folgender Weise.

Nachweis der Albumosen und Peptone.

DEVOTO's *Methode.* In der oben (S. 25) angegebenen Weise scheidet man mit Ammoniumsulfat das koagulable Eiweiss aus. Der Niederschlag enthält auch die Albumosen. Falls echtes Pepton vorhanden war, findet sich dies in dem salzgesättigten Filtrate, in welchem es mittelst der Biuretprobe nachgewiesen werden kann. Der Niederschlag wird mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen und dann mit Wasser behandelt. Das koagulirte Eiweiss bleibt ungelöst, während die Albumosen sich lösen und mit der Biuretprobe nachgewiesen werden können. Die Deuteroalbumose wird indessen bei diesem Verfahren nicht vollständig von dem Ammoniumsulfate gefällt, und eine Verwechselung von echtem Pepton mit ihr ist also nicht ausgeschlossen.

Devoto's Methode.

Zur Prüfung auf Pepton im älteren Sinne kann man folgende von SALKOWSKI[2]) angegebene Modifikation der Methode HOFMEISTER's[3]) verwenden. 50 ccm des zu untersuchenden Harnes werden mit 5 ccm Salzsäure angesäuert, mit Phosphorwolframsäure gefällt und auf dem Drahtnetz erwärmt. Sobald der Niederschlag in eine harzige Masse verwandelt worden ist, giesst man die Flüssigkeit so vollständig als möglich ab und spült die Masse zwei Mal mit destillirtem Wasser ab. Man löst sie darauf in etwa 8 ccm Wasser unter Zusatz von 0,5 ccm Natronlauge von 1,16 spez. Gewicht und erwärmt bis die blaue Lösung entfärbt (d. h. graugelb oder gelb) geworden ist. Diese Lösung verwendet man nach dem Erkalten zu der Biuretprobe durch tropfenweisen Zusatz von Kupfersulfatlösung (1—2 %).

Hofmeister-Salkowski's Methode.

Eine ganz zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung der Albumosen und Peptone im Harne giebt es gegenwärtig nicht.

Quantitative Bestimmung des Eiweisses im Harne. Unter allen bisher vorgeschlagenen Methoden giebt die Koagulationsmethode (Sieden unter Essigsäurezusatz), wenn sie mit genügender Sorgfalt ausgeführt wird, die besten Resultate. Der durchschnittliche Fehler braucht nicht mehr als 0,01 % zu betragen und er ist regelmässig kleiner. Bei Anwendung dieser Methode verfährt man am besten so, dass man erst in kleineren, abgemessenen Harnportionen die Menge Essigsäure bestimmt, welche dem vorher im Wasserbade erhitzten Harne zugesetzt werden muss, damit die Ausscheidung des Eiweisses so vollständig werde, dass das Filtrat mit der HELLER'schen Probe keine Eiweissreaktion giebt. Darauf koagulirt man 20—50—100 ccm Harn in einem Becherglase im Wasserbade, setzt dann allmählich und unter Umrühren die berechnete

Quantitative Bestimmung des Gesammteiweisses.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894. Nr. 7.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.

Menge Essigsäure zu und erhitzt noch einige Zeit. Dann filtrirt man warm, wäscht erst mit Wasser, darauf mit Alkohol und Aether aus, trocknet, wägt, äschert ein und wägt von Neuem. Bei richtigem Arbeiten darf das Filtrat keine Reaktion mit der HELLER'schen Probe geben.

Die oben genannte Methode von DEVOTO kann auch zur quantitativen Bestimmung des koagulablen Eiweisses benutzt werden. Der aus der Fällbarkeit der Harnsäure und anderer Harnbestandtheile durch Ammoniumsulfat herrührende Fehler ist nämlich, wie REDELIUS[1]) gezeigt hat, in gewöhnlichen Fällen bei sorgfältigem Auswaschen so klein, dass er belanglos wird. Bei Gegenwart von nur wenig Eiweiss in einem harnsäurereichen Harn kann er dagegen recht erheblich werden.

Getrennte Bestimmung des Globulins und Albumins.

Zur getrennten Bestimmung des Globulins und Albumins neutralisirt man den Harn genau und fällt ihn mit $MgSO_4$ zur Sättigung (Verf.) oder, noch einfacher, mit dem gleichen Volumen gesättigter, neutral reagirender Ammoniumsulfatlösung (HOFMEISTER und POHL[2]). Den aus Globulin bestehenden Niederschlag wäscht man vollständig mit gesättigter Magnesiumsulfat-, bezw. halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung aus, trocknet ihn anhaltend bei 110° C., kocht ihn mit Wasser aus, extrahirt mit Alkohol und Aether, trocknet, wägt, äschert ein und wägt nochmals. Die Menge des Albumins berechnet man aus der Differenz zwischen der Menge des Globulins und des Gesammteiweisses.

Approximative Bestimmung des Eiweisses im Harne. Unter den zu diesem Zwecke vorgeschlagenen Methoden hat wohl bisher keine eine grössere Verwendung gefunden als die Methode ESBACH's.

Esbach's Methode.

Die Methode von ESBACH[3]) besteht darin, dass man in ein besonders gradirtes Reagenzrohr den sauer reagirenden, bezw. mit Essigsäure angesäuerten Harn bis zu einer bestimmten Marke giesst, dann bis zu einer zweiten Marke die Reagenzlösung (eine Lösung von 2% Citronensäure und 1% Pikrinsäure in Wasser) zusetzt, das Rohr mit einem Kautschukstopfen schliesst und den Inhalt vorsichtig ohne Schaumbildung umschüttelt. Man lässt nun das Rohr 24 Stunden bei Seite stehen und liest nach dieser Zeit die Höhe des Niederschlages in dem gradirten Rohre ab. Die abgelesene Zahl giebt direkt die Eiweissmenge in 1000 Theilen Harn an. Eiweissreicher Harn muss erst mit Wasser verdünnt werden. Die nach dieser Methode erhaltenen Zahlen sind jedoch von der Temperatur abhängig, und eine Temperaturdifferenz von 5 bis 6,5° C. kann bei einem mittleren Eiweissgehalte einen Fehler von 0,2—0,3% Eiweiss zu wenig oder zu viel im Harne bedingen (CHRISTENSEN und MYGGE). Diese Methode ist also nur brauchbar, wenn man über ein Zimmer zu verfügen hat, in welchem die Temperatur ziemlich konstant gehalten werden kann. Dem Apparate ist eine Gebrauchsanweisung beigelegt.

Methode von CHRISTENSEN und MYGGE[4]). 5 ccm Harn werden nach

1) Upsala Läkarefs Förh. Bd. **27**, und MALY's Jahresber. Bd. **22**. S. 241.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **20**.

3) Hinsichtlich der Litteratur über diese Methode und der zahlreichen Untersuchungen über den Werth derselben vergl. man das Buch von HUPPERT-NEUBAUER, 9. Aufl. Abth. 1. S. 564.

4) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **18**. S. 314.

dem Ansäuern mit zwei Tropfen Essigsäure in eine etwas modifizirte, englische Bürette gegossen, mit einer bestimmten Menge einprozentiger Gerbsäurelösung gefällt und dann mit 1 ccm Gummischleim versetzt. Nach Zusatz von Wasser bis zu einer bestimmten Marke wird darauf durch mehrmaliges Umdrehen der Röhre eine gleichförmige Emulsion hergestellt. Man stellt nun ein cylindrisches, bis zu $^1/_2$ oder $^1/_3$ mit Wasser gefülltes Glas auf eine weisse Unterlage, welche eine Anzahl von dicht stehenden, schwarzen Linien enthält, giesst allmählich und unter Umrühren von dem Inhalte der Bürette in's Wasser, bis man selbst bei angestrengter Beobachtung nicht mehr die schwarzen Striche von den weissen Zwischenlinien deutlich unterscheiden kann. Die abgelesene, verbrauchte Menge der Harnemulsion giebt direkt den Eiweissgehalt des Harnes an. Die Methode soll sehr gute Resultate geben. Eine besondere Beschreibung ist dem Apparate beigelegt[1]).

Methode von Christensen und Myggo.

In der Ausführung etwas beschwerlicher aber sonst ebenso gut sind die von ROBERTS und STOLNIKOW angegebene, von BRANDBERG weiter ausgearbeitete Methode und die densimetrische Methode von LANG, HUPPERT und ZAHOR[2]), welche letztere Methode darin besteht, dass man das spez. Gewicht des Harnes theils direkt und theils nach der Abscheidung des Eiweisses durch Koagulation bestimmt.

Nukleoalbumin und **Mucin**. Nukleoalbumin scheint ein regelmässiger, wenn auch gewöhnlich nur in sehr geringer Menge vorkommender Bestandtheil des Harnes zu sein. Mucin soll angeblich auch unter normalen Verhältnissen in geringer, bei katarrhalen Affektionen der Harnwege dagegen in grösserer Menge in dem Harne vorkommen. Dass es Fälle giebt, wo wahres Mucin in dem Harne vorkommt, ist nicht zu bezweifeln[3]); in den meisten Fällen handelt es sich indessen wohl zweifelsohne um eine mucinähnliche Nukleoalbuminsubstanz, die von den Nieren oder Harnwegen stammt[4]).

Nukleoalbumin und Mucin.

Zum Nachweis des Mucins im Harne verdünnt man ihn mit Wasser, wodurch bei dem folgenden Säurezusatze theils die Ausfällung von Harnsäure verhindert und theils die mucinlösende Wirkung des Kochsalzes im Harne aufgehoben wird, und setzt darauf eine mässige Menge Essigsäure zu. Einen etwa entstehenden Niederschlag reinigt man durch Auflösen in Wasser unter Zusatz von wenig Alkali und neue Ausfällung mit Essigsäure. Der Niederschlag wird mit den gewöhnlichen Mucinreagenzien geprüft. Um eine Verwechselung mit mucinähnlichem Nukleoalbumin zu vermeiden, muss man den Niederschlag auf sein Verhalten beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure prüfen. Giebt er nach dieser Behandlung keine reduzirende Substanz, so enthält er kein Mucin. Zum Nachweis des Nukleoalbumins verfährt man in derselben Weise, wobei es indessen besser ist, den Harn durch Dialyse von den Salzen zu befreien (K. MÖRNER[5]). Man fällt darauf mit nicht zu viel Essigsäure. Zur Entscheidung der Frage, ob der Niederschlag aus Nukleoalbumin oder einem Nukleoproteïd besteht, dient der Nachweis von Xanthinkörpern nach dem Sieden mit einer Säure. Hierzu sind indessen grosse Mengen des Niederschlages erforderlich.

Nachweis.

Blut und Blutfarbstoff. Durch Blutungen in den Nieren oder irgendwo in den Harnwegen kann der Harn bluthaltig werden (Hämaturie). In diesen Fällen ist der Harn, wenn die Blutmenge nicht sehr gering ist, mehr oder weniger stark getrübt, von röthlicher, gelbrother, schmutzig rother, braunrother

Hämaturie.

1) Der Apparat kann von CORNELIUS KNUDSEN in Kopenhagen bezogen werden.

2) Bezüglich aller dieser Methoden wird auf HUPPERT-NEUBAUER's Harnanalyse. 9. Aufl. S. 559—564, verwiesen.

3) Vergl. z. B. MALFATTI, MALY's Jahresber. Bd. 21. S. 22.

4) Bezüglich der Litteratur vergl. man HUPPERT-NEUBAUER, S. 277; LÖNNBERG, Upsala Läkarefs Förh. Bd. 25; K. MÖRNER, Hygiea. Bd. 53. Stockholm 1892; OBERMAYER, Centralbl. f. klin. Med. Bd. 13.

5) K. MÖRNER, Hygiea. Bd. 53.

oder schwarzbrauner Farbe. Bei frischen Blutungen, bei welchen das Blut sich noch nicht zersetzt hat, ist die Farbe mehr blutroth. In dem Sedimente findet man Blutkörperchen, bisweilen auch Blutcylinder und kleinere oder grössere Blutgerinnsel.

Hämoglobinurie.

In gewissen Fällen enthält der Harn keine Blutkörperchen sondern nur gelösten Blutfarbstoff, Hämoglobin oder, und zwar sehr häufig, Methämoglobin (Hämoglobinurie). Blutfarbstoff kommt unter den verschiedensten Verhältnissen, wie bei Blutdissolution, bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Chloraten u. a.; nach schweren Verbrennungen, nach Bluttransfusionen wie auch bei periodischer, mit Fieber auftretender Hämoglobinurie im Harne vor. Bei der Hämoglobinurie kann im Harne auch ein reichliches, graubraunes, eiweissreiches Sediment vorkommen, welches Reste der Stromata der rothen Blutkörperchen enthält. Bei Thieren kann man Hämoglobinurie durch eine Menge von Eingriffen hervorrufen, durch welche freies Hämoglobin in das Plasma übertritt.

Zur Erkennung des Blutes im Harne bedient man sich des Mikroskopes, des Spektroskopes, der Guajakprobe und der HELLER'schen oder HELLER-TEICHMANN'schen Probe.

Mikroskopische Untersuchung.

Mikroskopische Untersuchung. Im sauren Harne können die Blutkörperchen lange ungelöst bleiben; in alkalischem werden sie dagegen leicht verändert und gelöst. In dem Sedimente findet man sie oft scheinbar ganz unverändert, in anderen Fällen dagegen gequollen und in anderen wiederum von unregelmässiger gezackter und gekerbter oder stechapfelähnlicher Form. Bei Nierenblutungen findet man zuweilen in dem Sedimente cylinderförmige Gerinnsel, welche mit zahlreichen rothen Blutkörperchen besetzte Abgüsse der Harnkanälchen darstellen. Diese Gebilde nennt man Blutcylinder.

Spektroskopische Untersuchung.

Die *spektroskopische Untersuchung* ist selbstverständlich von sehr hohem Werthe; und wenn es sich darum handelt, nicht nur Blutfarbstoff überhaupt nachzuweisen, sondern auch die Art des vorhandenen Farbstoffes zu ermitteln, so ist sie nicht zu entbehren. Bezüglich des optischen Verhaltens der verschiedenen Blutfarbstoffe wird auf das Kap. 6 verwiesen.

Die Guajakprobe.

Die *Guajakprobe.* In einem Reagenzrohre mischt man gleiche Volumina Guajaktinktur und alten Terpentinöles, welches an der Luft unter dem Einflusse des Lichtes stark ozonhaltig geworden ist. Zu diesem Gemenge, welches nicht die geringste Blaufärbung zeigen darf, setzt man dann den zu untersuchenden Harn. Bei Gegenwart von Blut oder Blutfarbstoff tritt nun an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten erst ein blaugrüner und dann ein schön blauer Ring auf. Beim Umschütteln wird das Gemenge mehr oder weniger schön blau. Normaler oder eiweissreicher Harn giebt diese Reaktion (bezüglich deren Ursache auf das Kap. 6, S. 117 verwiesen wird) nicht. Bei Gegenwart von Eiter kann der Harn, auch wenn kein Blut zugegen ist, mit dem Reagenze eine blaue Farbe geben; in diesem Falle wird aber die Guajaktinktur allein, ohne Terpentinöl,

von dem Harne blau gefärbt (VITALI[1]). Dies gilt wenigstens für eine Tinktur, welche einige Zeit der Einwirkung der Luft und des Tageslichtes ausgesetzt gewesen ist. Die bläuende Wirkung des Eiters geht übrigens, zum Unterschied von derjenigen des Blutfarbstoffes, verloren, wenn man den Harn zum Sieden erhitzt. Einen in Zersetzung begriffenen, alkalischen Harn muss man vor Ausführung der Reaktion schwach ansäuern. Das Terpentinöl soll im Tageslichte, die Guajaktinktur dagegen in einer Flasche von dunklem Glase aufbewahrt werden. Die Brauchbarkeit der Reagenzien muss übrigens mit einer bluthaltigen Flüssigkeit kontrollirt werden. Diese Probe ist zwar bei positivem Erfolge nicht absolut entscheidend, weil auch andere Stoffe eine Blaufärbung erzeugen können; dagegen ist sie bei richtigem Arbeiten so ausserordentlich empfindlich, dass, wenn sie negativ ausfällt, jede andere Untersuchung auf Blut überflüssig und resultatlos wird.

Die HELLER-TEICHMANN'sche *Probe*. Erhitzt man einen bluthaltigen, neutralen oder schwach sauren Harn zum Sieden, so erhält man stets einen aus Eiweiss und Hämatin bestehenden, missfarbigen Niederschlag. Setzt man nun der siedend heissen Probe Natronlauge zu, so klärt sich die Flüssigkeit, wird in dünnerer Schicht grün (von Hämatinalkali) und setzt einen neuen, rothen, bei auffallendem Licht in Grün spielenden Niederschlag ab, welcher aus Erdphosphaten und Hämatin besteht. Diese Reaktion nennt man die HELLER'sche Blutprobe. Sammelt man nach einiger Zeit den Niederschlag auf einem kleinen Filtrum, so kann man ihn zu der Häminprobe verwenden (vergl. S. 125). Sollte der Niederschlag neben grösseren Mengen Erdphosphaten nur wenig Blutfarbstoff enthalten, so wäscht man ihn mit verdünnter Essigsäure aus, von welcher die Erdphosphate gelöst werden, und verwendet den Rückstand zur Darstellung der TEICHMANN'schen Häminkrystalle. Sollte umgekehrt die Menge der Phosphate sehr klein sein, so setzt man erst dem Harne ein wenig $CaCl_2$-Lösung zu, erhitzt zum Sieden und fügt gleichzeitig mit der Natronlauge etwas Natriumphosphatlösung hinzu. Bei Gegenwart von nur sehr kleinen Blutmengen macht man erst den Harn durch Ammoniakzusatz sehr schwach alkalisch, setzt Gerbsäure zu, säuert mit Essigsäure an und verwendet den Niederschlag zur Darstellung von Häminkrystallen (STRUVE[2]).

Die Heller-Teichmann'sche Probe.

Hämatoporphyrin. Nachdem das Auftreten von Hämatoporphyrin im Harne bei verschiedenen Krankheiten von mehreren Forschern, wie NEUSSER, STOKVIS, MAC MUNN, LE NOBEL, RUSSEL, COPEMAN u. A.[3]) sehr wahrscheinlich gemacht worden war, wurde das Vorkommen dieses Farbstoffes im Harne nach Sulfonalintoxikation von SALKOWSKI[4]) ganz sicher dargethan. In reinem, krystallisirtem Zustande wurde er zuerst vom Verf.[5]) aus den Harnen geisteskranker

Hämatoporphyrin

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 18. S. 326.

2) Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 11.

3) Ein sehr vollständiges Verzeichniss der Litteratur über Hämatoporphyrin im Harne findet man bei R. ZOJA, Su qualche pigmento di alcune urine etc. In: Arch. Ital. di clin. med. 1893.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

5) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 3.

Frauen nach Sulfonalintoxikation isolirt. Nach GARROD[1]) kommen Spuren von Hämatoporphyrin regelmässig im normalen Harne vor. Es findet sich auch im Harne bei verschiedenen Krankheiten, wenn auch meistens in nur geringer Menge. Besonders reichlich hat man es im Harne nach Sulfonalintoxikation gefunden.

Der hämatoporphyrinhaltige Harn ist bisweilen nur wenig gefärbt, während er in anderen Fällen, wie z. B. nach dem Gebrauche von Sulfonal, eine mehr oder weniger dunkelrothe Farbe hat. Die Farbe rührt in diesen letztgenannten Fällen zum grössten Theil nicht von Hämatoporphyrin, sondern von anderen rothen und rothbraunen, noch nicht genügend studirten Pigmenten her.

Nachweis des Hämatoporphyrins.

Zum Nachweis des Hämatoporphyrins fällt man den Harn mit alkalischer Chlorbaryumlösung (einem Gemische gleicher Volumina kaltgesättigter Barythydratlösung und 10%iger Chlorbaryumlösung nach SALKOWSKI) oder man macht den Harn nach GARROD stark alkalisch mit Sodalösung, wobei ein Niederschlag von Erdphosphaten entsteht. In beiden Fällen wird das Hämatoporphyrin von dem Niederschlage mitgefällt, während das Urobilin und gewisse andere Farbstoffe in Lösung bleiben. Den gewaschenen Niederschlag lässt man einige Zeit bei Zimmertemperatur mit salzsäure- oder schwefelsäurehaltigem Alkohol stehen und filtrirt dann. Das Filtrat zeigt das charakteristische Spektrum des Hämatoporphyrins in saurer Lösung und giebt nach Uebersättigen mit Ammoniak das Spektrum des alkalischen Hämatoporphyrins. Mischt man den alkoholischen Auszug mit Chloroform, fügt eine grössere Menge Wasser hinzu und schüttelt leise, so erhält man bisweilen eine untere Chloroformschicht, die sehr reines Hämatoporphyrin enthält, während die obenstehende alkoholisch-wässerige Schicht die anderen Farbstoffe neben etwas Hämatoporphyrin enthält.

Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

In einem Falle von Lepra fand BAUMSTARK[2]) im Harne zwei wohlcharakterisirte Farbstoffe, das „Urorubrohämatin" und das „Urofuscohämatin", welche, wie die Namen anzeigen, in naher Beziehung zu dem Blutfarbstoffe zu stehen scheinen. Das eisenhaltige *Urorubrohämatin*, $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$, zeigt in saurer Lösung einen Absorptionsstreifen vor *D* und einen breiteren hinter *D*. In alkalischer Lösung zeigt es vier Streifen, hinter *D*, bei *E*, hinter *F* und hinter *G*. Es ist weder in Wasser, noch in Alkohol, Aether oder Chloroform löslich. Mit Alkalien giebt es eine schön braunrothe, nicht dichroïtische Flüssigkeit. Das eisenfreie *Urofuscohämatin*, $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$, zeigt kein charakteristisches Spektrum; es löst sich in Alkalien mit brauner Farbe. Ob diese zwei Farbstoffe in irgend welcher Beziehung zu dem (unreinen) Hämatoporphyrin stehen, muss dahingestellt sein.

Melanin im Harne.

Melanin. Bei Gegenwart von melanotischen Geschwülsten werden bisweilen dunkle Farbstoffe mit dem Harne ausgeschieden. Aus solchem Harne hat K. MÖRNER[3]) zwei Farbstoffe isolirt, von denen der eine in warmer Essigsäure von 50—75% löslich, der andere dagegen unlöslich war. Der eine Farbstoff scheint *Phymatorhusin* gewesen zu sein (vgl. Kap. 16). Gewöhnlicher ist es vielleicht, dass der Harn kein fertiges Melanin, sondern ein Chromogen desselben, ein *Melanogen*, enthält. In solchen Fällen giebt der Harn die EISELT'sche Reaktion, d. h. er wird von Oxydationsmitteln, wie konzentrirter Salpetersäure, Kaliumbichromat und Schwefelsäure sowie von freier Schwefelsäure, dunkel gefärbt. Melanin- oder melanogenhaltiger Harn färbt sich mit Eisenchloridlösung schwarz (v. JAKSCH[4]).

Uroroseïn hat NENCKI[5]) einen bei verschiedenen Krankheiten auftretenden Harnfarb-

1) Journal of Physiol. Bdd. 13 (enthält ebenfalls eine gute Litteraturübersicht) u. 17.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 9.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11.
4) Ebend. Bd. 13.
5) NENCKI und SIEBER, Journal f. prakt. Chem. (N. F.) Bd. 26.

stoff genannt, welcher nach dem Ansäuern des Harnes mit einer Mineralsäure zum Vorschein kommt und von Amylalkohol beim Schütteln damit aufgenommen wird. Die Lösung zeigt einen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*. Der Farbstoff, welcher von Chloroform oder Aether nicht gelöst wird, ist mit Indigroth nicht identisch. Alkalien entfärben die Lösung sofort und am Lichte erblasst der Farbstoff verhältnissmässig rasch. Nach ZAWADSKI[1]) entsteht das Uroroseïn durch Oxydation aus dem Urobilin. Das *Uroërythrin*, welches besonders in fieberhaften Zuständen dem Harnsedimente eine rosarothe Farbe ertheilt, scheint auch im Harne unter physiologischen Verhältnissen vorzukommen.

Uroroseïn und Uroërythrin.

Eiter kommt im Harne bei verschiedenen entzündlichen Affektionen, besonders aber beim Katarrh der Harnblase und bei Entzündungen des Nierenbeckens oder der Harnröhre vor.

Eiter im Harne.

Der *Nachweis des Eiters* geschieht am einfachsten mit dem Mikroskope. Im alkalischen Harne werden jedoch die Eiterzellen ziemlich leicht zerstört. Zum Nachweis des Eiters bedient man sich auch der DONNÉ'schen Eiterprobe, welche auf folgende Weise ausgeführt wird. Man giesst den Harn möglichst vollständig von dem Sedimente ab, legt in letzteres ein Stückchen Aetzkali ein und rührt um. Wenn die Eiterkörperchen nicht schon vorher wesentlich verändert worden sind, verwandelt sich das Sediment dabei in eine stark schleimige, zähe Masse.

Die Donné'sche Eiterprobe.

Im alkalischen Harne quellen die Eiterkörperchen stark, lösen sich auf oder werden jedenfalls so verändert, dass sie nicht mit dem Mikroskope zu erkennen sind. Der Harn ist in diesen Fällen mehr oder weniger schleimig, fadenziehend und er wird von Essigsäure grobflockig gefällt, so dass eine Verwechselung mit Mucin möglich wird. Die nähere Untersuchung des mit Essigsäure erhaltenen Niederschlages und besonders das Auftreten resp. Nichtauftreten einer reduzirenden Substanz nach dem Sieden desselben mit einer Mineralsäure geben Aufschluss über die Natur der fällbaren Substanz. Eiterhaltiger Harn ist stets eiweisshaltig.

Nachweis des Eiters.

Gallensäuren. Die Angaben über das Vorkommen von Gallensäuren im Harne unter physiologischen Verhältnissen sind streitig. Nach DRAGENDORFF und HÖNE sollen Spuren von solchen im Harne vorkommen; nach MACKAY und UDRÁNSZKY[2]) dagegen nicht. Pathologisch kommen sie im Harne bei hepatogenem Ikterus, obwohl nicht immer, vor.

Gallensäuren.

Nachweis der Gallensäuren im Harne. Die entscheidende Reaktion ist immer die PETTENKOFER'sche Probe; da aber auch andere Stoffe eine ähnliche Farbenreaktion geben, muss man wenn nöthig auch die spektroskopische Untersuchung zu Hilfe nehmen. Den Harn direkt auf die Gegenwart von Gallensäuren zu prüfen, gelingt zwar leicht nach absichtlichem Zusatz von selbst Spuren von Galle zum normalen Harne. In gefärbtem ikterischem Harne ist dagegen ein solcher direkter Nachweis eine sehr missliche Aufgabe und man muss deshalb auch immer die Gallensäuren aus dem Harne zu isoliren versuchen. Dies kann nach der folgenden, hier nur unwesentlich geänderten Methode von HOPPE-SEYLER geschehen.

Nachweis der Gallensäuren.

Die *Methode* HOPPE-SEYLER's. Man konzentrirt den Harn stark und

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28.

[2]) Cit. nach NEUBAUER-HUPPERT, Harnanalyse. Abth. 1. S. 140.

extrahirt den Rückstand mit starkem Alkohol. Das Filtrat wird durch Verdunsten von dem Alkohol befreit und darauf mit Bleiessig und Ammoniak gefällt. Den ausgewaschenen Niederschlag behandelt man mit siedendem Alkohol, filtrirt heiss, setzt dem Filtrate einige Tropfen Sodalösung zu und verdunstet zur Trockne. Den trockenen Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol, filtrirt und setzt Aether im Ueberschuss hinzu. Mit dem aus gallensauren Alkalien bestehenden amorphen oder nach längerer Zeit krystallinischen Niederschlage stellt man zuletzt die PETTENKOFER'sche Probe an.

Gallenfarbstoffe.

Gallenfarbstoffe kommen im Harne bei den verschiedenen Formen von Ikterus vor. Ein gallenfarbstoffhaltiger Harn ist stets abnorm gefärbt, gelb, gelbbraun, gesättigt braun, rothbraun, grünlich gelb, grünlich braun oder fast rein grün. Beim Schütteln schäumt er, und die Blasen sind deutlich gelb oder gelblich grün gefärbt. In der Regel ist der ikterische Harn etwas trübe, und das Sediment ist häufig, besonders wenn es Epithelzellen enthält, von Gallenfarbstoffen ziemlich stark gefärbt. Ueber das Vorkommen von Urobilin im ikterischen Harne vergl. oben S. 453.

Nachweis der Gallenfarbstoffe im Harne. Zum Nachweis der Gallenfarbstoffe sind mehrere Proben vorgeschlagen worden. Gewöhnlich kommt man jedoch mit der GMELIN'schen oder der HUPPERT'schen Probe zum Ziele.

Gmelin-Rosenbach'sche Probe.

Die GMELIN'sche *Probe* kann mit dem Harne direkt angestellt werden; besser ist es jedoch, die ROSENBACH'sche *Modifikation* derselben anzuwenden. Man filtrirt den Harn durch ein sehr kleines Filtrum, welches von den zurückgehaltenen Epithelzellen und dergl. dabei stark gefärbt wird. Nach dem vollständigen Abtropfen aller Flüssigkeit betupft man die Innenseite des Filtrums mit einem Tropfen Salpetersäure, welche nur sehr wenig salpetrige Säure enthält. Es entsteht dabei ein blassgelber Fleck, welcher von farbigen Ringen umgeben wird, welche von innen nach aussen gelbroth, violett, blau und grün erscheinen. Diese Modifikation ist sehr empfindlich und eine Verwechselung mit Indikan oder anderen Farbstoffen ist kaum möglich. Mehrere andere Modifikationen der GMELIN'schen Probe in dem Harne direkt, wie mit konzentrirter Schwefelsäure und Nitrat u. a., sind zwar vorgeschlagen worden, sie sind aber weder einfacher noch zuverlässiger als die ROSENBACH'sche Modifikation.

Die Huppert'sche Probe.

Die HUPPERT'sche *Reaktion*. In einem dunkelgefärbten oder indikanreichen Harne kommt man nicht immer zu guten Resultaten mit der GMELIN-schen Probe. In solchen Fällen, wie auch wenn der Harn gleichzeitig Blutfarbstoff enthält, setzt man dem Harne Kalkwasser oder erst etwas Chlorcalciumlösung und dann eine Lösung von Soda oder Ammoniumkarbonat zu. Den Niederschlag, welcher die Gallenfarbstoffe enthält, filtrirt man ab und verwendet ihn zu der HUPPERT'schen Probe (vergl. S. 207).

Modifikationen der Gmelin'schen Probe.

Den aus Pigmentkalk bestehenden Niederschlag kann man auch nach dem Auswaschen in Wasser vertheilen, mit Essigsäure ansäuern und mit Chloroform ausschütteln. Das Bilirubin wird von dem Chloroform, welches davon gelb gefärbt wird, aufgenommen, während die essigsaure Flüssigkeit von Biliverdin grün wird. Beide Lösungen können dann zu der GMELIN'schen Reaktion verwendet werden (HOPPE-SEYLER), und in dieser Weise kann man selbst sehr kleine Mengen von Gallenfarbstoff nachweisen. Man kann auch nach HILGER den Pigmentkalkniederschlag in folgender Weise direkt zu der GMELIN'schen

Probe verwenden. Man rührt ihn in dünner Schicht in einer Porzellanschale an und setzt vorsichtig einen Tropfen Salpetersäure zu. Die Reaktion tritt dann gewöhnlich sehr schön auf.

• *Verfahren von* A. JOLLES[1]). In einem mit einem Glasstöpsel versehenen Glascylinder fügt man zu 50 ccm Harn einige Tropfen Salzsäure (von 10%), Chlorbaryumlösung im Ueberschuss und 5 ccm Chloroform und schüttelt mehrere Minuten kräftig durch. Nach etwa 10 Minuten pipettirt man das Chloroform und den Niederschlag in ein Reagenzglas ab und bringt letzteres in ein auf ca. 80° C. erhitztes Wasserbad hinein. Nach dem Verdampfen des Chloroforms giesst man die obenstehende Flüssigkeit von dem Bodensatze vorsichtig ab und lässt darauf längs der Glaswandung drei Tropfen einer konzentrirten Salpetersäure, welcher 1/3 rauchende Salpetersäure zugesetzt worden, herunterfliessen. Bei Gegenwart von Gallenfarbstoff erhält man die charakteristischen Farbenringe, und diese Modifikation soll nach JOLLES die empfindlichste aller Gallenfarbstoffproben sein.

Reaktion von Jolles.

Die *Reaktion von* STOKVIS ist besonders werthvoll in solchen Fällen, in welchen neben nur sehr wenig Gallenfarbstoff grössere Mengen von anderen Farbstoffen in dem Harne enthalten sind. Man führt die Probe auf folgende Weise aus. 20—30 ccm Harn versetzt man mit 5—10 ccm einer Lösung von Zinkacetat (1:5). Den Niederschlag wäscht man auf einem kleinen Filtrum mit Wasser aus und löst ihn dann auf dem Filtrum in wenig Ammoniak. Das neue Filtrat zeigt direkt oder nachdem es einige Zeit, bis es eigenthümlich braungrün geworden ist, an der Luft gestanden hat, die Absorptionsstreifen des Bilicyanins (vergl. S. 207).

Die Reaktion von Stokvis.

Es sind viele andere Reaktionen auf Gallenfarbstoffe im Harne vorgeschlagen worden; da aber die oben besprochenen völlig hinreichend sind, dürfte es genügend sein, einige der anderen Reaktionen hier nur beiläufig zu erwähnen.

Die ULTZMANN'*sche Reaktion* besteht darin, dass man etwa 10 ccm Harn mit 3—4 ccm konzentrirter Kalilauge versetzt und darauf mit Salzsäure sauer macht. Der Harn wird dann schön grün.

Die SMITH'*sche Reaktion*. Man überschüttet den Harn vorsichtig mit Jodtinktur, wobei an der Berührungsstelle ein schön grüner Ring auftritt. Man kann auch Jodtinktur unter Umschütteln zusetzen, bis der Harn eine schön grüne Farbe annimmt.

Andere Gallenfarbstoffreaktionen.

Die EHRLICH'*sche Probe*. Man mischt zuerst den Harn mit dem gleichen Volumen verdünnter Essigsäure und setzt dann tropfenweise eine Lösung von Sulfodiazobenzol hinzu. Das saure Harngemenge wird bei Gegenwart von Bilirubin von dem Reagenze dunkelroth gefärbt und diese Farbe geht nach Zusatz von Eisessig in blauviolett über. Die Sulfodiazobenzollösung bereitet man aus 1 g Sulfanilsäure, 15 ccm Chlorwasserstoffsäure und 0,1 g Natriumnitrit, welche Lösung mit Wasser zum Liter verdünnt wird.

Medikamentöse Farbstoffe, von Santonin, Rheum, Senna u. a. herrührend, können dem Harne eine abnorme Färbung ertheilen, welche zur Verwechselung mit Gallenfarbstoffen oder, in alkalischem Harne, vielleicht mit Blutfarbstoff Veranlassung geben könnte. Setzt man einem solchen Harne Salzsäure zu, so wird er gelb oder blassgelb, während er umgekehrt nach Zusatz von überschüssigem Alkali mehr oder weniger schön roth wird.

Medikamentöse Farbstoffe.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. S. 545. In diesem Aufsatze findet man Litteraturangaben über alle bisher bekannte Gallenfarbstoffproben mit Ausnahme der von STOKVIS. Bezüglich dieser letzteren vergl. man MALY's Jahresber. Bd. 12. S. 226.

Zucker im Harne.

Das Vorkommen von Spuren von Traubenzucker im normalen Harne ist, wie oben S. 456 erwähnt wurde, nunmehr ganz unzweifelhaft bewiesen. Tritt Zucker dagegen mehr anhaltend und besonders in grösserer Menge im Harne auf, so muss er als ein abnormer Bestandtheil angesehen werden. In einigen der vorigen Kapitel sind auch mehrere der wichtigsten Umstände, welche bei Menschen und Thieren Glykosurie erzeugen, besprochen worden und bezüglich des Auftretens von Zucker im Harne kann im Wesentlichen auf das dort (Kap. 8 und 9) Gesagte hingewiesen werden.

Zucker im Harne.

Beim Menschen ist das Auftreten von Glukose im Harne bei zahlreichen verschiedenartigen pathologischen Zuständen, wie Läsionen des Gehirnes und besonders des verlängerten Markes, Cirkulationsanomalien im Unterleibe, Herz- und Lungenkrankheiten, Lebererkrankungen, Cholera und vielen anderen Krankheitszuständen beobachtet worden. Ein anhaltendes Auftreten von Zucker im Harne des Menschen, bisweilen in sehr bedeutender Menge, kommt bei der *Zuckerharnruhr* (Diabetes mellitus) vor. In dieser Krankheit kann bis zu einem Kilogramm Traubenzucker und sogar darüber pro 24 Stunden mit dem Harne ausgeschieden werden. Im Anfange der Krankheit, wenn der Gehalt an Zucker noch sehr klein ist, bietet der Harn oft sonst nichts Abweichendes dar. In den ausgebildeten, mehr typischen Fällen ist die Harnmenge dagegen bedeutend, bis zu 3—6—10 Liter pro 24 Stunden, vermehrt. Der prozentische Gehalt des Harnes an physiologischen Bestandtheilen ist in der Regel sehr niedrig, während die absolute Tagesmenge derselben vermehrt ist. Der Harn ist blass, aber von hohem spez. Gewicht, 1,030— 1,040 oder sogar darüber. Das hohe spez. Gewicht rührt von dem Zuckergehalte her, welcher in verschiedenen Fällen zwar sehr verschieden ist, aber sogar 10% betragen kann. Der Harn ist also in den typischen Fällen der Zuckerharnruhr dadurch charakterisirt, dass er in sehr reichlicher Menge abgesondert wird, von blasser Farbe und hohem spez. Gewicht ist und Zucker enthält.

Der Harn bei Diabetes mellitus.

Dass der Harn nach der Einnahme von gewissen Arzneimitteln oder Giften reduzirende Stoffe, wie gepaarte Glukuronsäuren enthält, welche zu einer Verwechselung mit Zucker Veranlassung geben können, ist in dem Vorigen erwähnt worden.

Die Eigenschaften und Reaktionen der Glukose sind schon in einem vorigen Kapitel abgehandelt worden, und es bleibt also hier nur übrig, den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Traubenzuckers im Harne zu besprechen.

Der *Nachweis des Zuckers* im Harne ist gewöhnlich, bei Gegenwart von nicht sehr wenig Zucker, eine sehr einfache Aufgabe. Bei Gegenwart von nur sehr kleinen Mengen kann dagegen der Nachweis des Zuckers bisweilen recht umständlich und schwierig sein. Aus einem eiweisshaltigen Harne muss das

Eiweiss durch Koagulation mit Essigsäurezusatz entfernt werden, bevor man auf Zucker prüft.

Diejenigen Zuckerproben, welche bei Harnuntersuchungen am häufigsten verwendet werden oder besonders empfohlen worden sind, dürften die folgenden sein.

Die TROMMER'sche *Probe*. In einem typischen, diabetischen Harne oder überhaupt in einem zuckerreichen Harne gelingt diese Probe leicht, und sie kann in der oben (S. 60) angegebenen Weise ausgeführt werden. In einem an Zucker armen Harne, besonders wenn dieser gleichzeitig einen normalen oder etwas vermehrten Gehalt an physiologischen Harnbestandtheilen hat, kann diese Probe dagegen zu groben Fehlern Veranlassung geben, und für den Arzt oder den weniger Geübten dürfte sie deshalb für solche Fälle nicht zu empfehlen sein. Jeder normale Harn enthält nämlich reduzirende Substanzen (Harnsäure, Kreatinin u. a.), und es findet deshalb auch in jedem Harne bei Anwendung dieser Probe eine Reduktion statt. Es kommt allerdings gewöhnlich nicht zu einer Ausscheidung von Kupferoxydul; wenn man aber das Verhältniss zwischen Kupfersulfat und Alkali variirt und die Probe kocht, so kann man nicht selten in einem normalen Harne eine wirkliche Ausscheidung von Oxydul oder eine von fein vertheiltem Oxydulhydrat eigenthümlich gelbroth gefärbte, missfarbene Flüssigkeit erhalten. Dies findet besonders bei Zusatz von viel Alkali und zu viel Kupfersulfat statt, und bei unvorsichtigem Arbeiten kann deshalb der weniger Geübte bisweilen in einem normalen Harne ein scheinbar positives Resultat erhalten. Andererseits enthält jeder Harn Stoffe, nämlich das Kreatinin und das aus dem Harnstoffe entstandene Ammoniak, welche bei Gegenwart von nur wenig Zucker das Kupferoxydul in Lösung halten können, und aus diesem Grunde kann auch der weniger Geübte in anderen Fällen leicht eine kleine Zuckermenge im Harne übersehen.

Die Trommer'sche Probe.

Die TROMMER'sche Probe kann zwar durch eine von WORM MÜLLER angegebene Modifikation auch bei Gegenwart von sehr kleinen Zuckermengen brauchbar und zuverlässig werden. Da aber diese Modifikation ziemlich umständlich ist und ausserdem ziemlich viel Uebung und Genauigkeit erfordert, so dürfte sie wohl selten von dem vielbeschäftigten Arzte verwendet werden. Sie ist auch durch die folgenden Proben überflüssig geworden.

Modifikation von Worm-Müller.

Die ALMÉN'sche *Wismuthprobe*, welche in der letzten Zeit weniger richtig die NYLANDER'sche Probe genannt wird, führt man mit der oben S. 60 angegebenen alkalischen Wismuthlösung aus. Zu jeder Probe nimmt man 10 ccm Harn, setzt 1 ccm Wismuthlösung zu und kocht einige Minuten. Bei Gegenwart von Zucker wird der Harn dabei erst dunkler gelb oder gelbbraun. Dann wird er immer dunkler, trübt sich, wird schwarzbraun oder fast schwarz und undurchsichtig. Nach kürzerer oder längerer Zeit setzt er einen schwarzen Bodensatz ab, die obenstehende Flüssigkeit klärt sich allmählich, bleibt aber gefärbt. Bei Gegenwart von nur sehr wenig Zucker wird die Harnprobe nicht schwarz oder schwarzbraun, sondern nur dunkler gefärbt, und erst nach längerer Zeit sieht man am oberen Rande des Phosphatniederschlages einen dunklen oder schwarzen, feinen Saum (von Wismuth?). Bei Gegenwart von viel Zucker kann man ohne Schaden eine grössere Menge des Reagenzes zusetzen. In einem zuckerarmen Harne muss dagegen von der obigen Reagenzlösung auf je 10 ccm Harn nur 1 ccm zugesetzt werden.

Die Almén'sche Wismuthprobe.

Diese Probe zeigt in einem Harne noch einen Gehalt von 1—0,5 p. m.

Zucker an. Diejenigen Fehlerquellen, welche bei der Trommer'schen Probe durch die Gegenwart von Harnsäure und Kreatinin bedingt werden, fallen bei Anwendung dieser Probe weg. Die Wismuthprobe ist ausserdem leichter auszuführen und ist aus diesen Gründen dem Arzte zu empfehlen. Kleine Eiweissmengen stören die Probe nicht; grössere Mengen können durch die Entstehung von Schwefelwismuth eine Täuschung veranlassen, und man muss deshalb das Eiweiss durch Koagulation abscheiden.

Die Wismuthprobe. Beweiskraft derselben.

Bei Anwendung dieser Probe darf man jedoch nicht übersehen, dass sie, ebenso wie die Trommer'sche Probe, eine Reduktionsprobe überhaupt ist und dass sie folglich ausser dem Zucker auch gewisse andere reduzirende Stoffe anzeigen kann. Solche Stoffe sind gewisse gepaarte Glukuronsäuren, welche im Harne erscheinen können. Nach dem Gebrauche von vielen Arzneimitteln, wie Rheum, Senna, Antipyrin, Kairin, Salol, Terpentinöl u. a. hat man ebenfalls mit der Wismuthprobe positive Ausschläge erhalten. Hieraus folgt, dass man, besonders wenn die Reduktion nicht sehr stark ist, mit dieser Probe allein nie sich begnügen darf. Wenn die Probe negativ ausfällt, kann man zwar den Harn als in klinischem Sinne zuckerfrei betrachten, bei positivem Ausfalle der Reaktion muss man dagegen ausser ihr noch einige andere Proben ausführen. Unter diesen ist besonders die Gährungsprobe entscheidend.

Die Gährungsprobe.

Die *Gährungsprobe.* Bei Anwendung dieser Probe muss man auf verschiedene Weise verfahren, je nachdem die Wismuthprobe einen schwachen oder starken Ausschlag gegeben hat. War die Reduktion ziemlich stark, so kann man den Harn mit Hefe versetzen und aus der entwickelten Kohlensäure auf die Anwesenheit von Zucker schliessen. In diesem Falle versetzt man den sauren, widrigenfalls mit etwas Weinsäure schwach angesäuerten Harn mit Hefe, welche vorher durch Dekantation mit Wasser gewaschen worden ist. Man giesst dann den mit Hefe versetzten Harn in eine Schrötter'sche Gaseprouvette oder füllt mit ihm eine am offenen Ende abgeschliffene Glasröhre, welche mit dem Daumen geschlossen und in einer, Quecksilber als Sperrflüssigkeit enthaltenden Schale umgestülpt wird. In dem Masse wie die Gährung fortschreitet, sammelt sich Kohlensäure oben in der Röhre an, während eine entsprechende Menge Flüssigkeit unten verdrängt wird. Der Kontrolle halber muss man jedoch in diesem Falle zwei andere, ganz ähnliche Proben anordnen, die eine mit normalem Harn und Hefe, um die Grösse der dabei regelmässig stattfindenden Gasentwickelung kennen zu lernen, und die andere mit Zuckerlösung und Hefe, um die Wirksamkeit der Hefe zu konstatiren.

Hat man dagegen mit der Wismuthprobe nur eine schwache Reduktion erhalten, so kann man aus dem Ausbleiben einer Kohlensäureentwickelung, bezw. aus dem Auftreten einer sehr unbedeutenden Gasentwickelung, keine sicheren Schlüsse ziehen. Der Harn absorbirt nämlich bedeutende Mengen Kohlensäure, und bei Gegenwart von nur geringfügigen Mengen Zucker kann deshalb auch die Gährungsprobe in der oben angegebenen Form negativ oder etwas unsicher ausfallen. Man verfährt deshalb für solche Fälle auf folgende Weise. Man versetzt den sauren, bezw. mit ein wenig Weinsäure angesäuerten Harn mit Hefe, deren Wirksamkeit man durch eine besondere Probe mit Zuckerlösung kontrollirt, und lässt ihn dann bei Zimmertemperatur oder besser bei etwas höherer Temperatur 24—48 Stunden stehen. Nach dieser Zeit prüft man wiederum mit der Wismuthprobe, und falls die Reaktion nun negativ ausfällt war Zucker früher vorhanden. Fällt die Reaktion dagegen fortwährend positiv aus, so ist damit — wenn die Hefe kräftig wirkend war — die Gegenwart

von anderen, reduzirenden, gährungsunfähigen Stoffen bewiesen. Es bleibt hierbei zwar noch die Möglichkeit übrig, dass der Harn neben solchen Stoffen auch etwas Zucker enthalten hat. Ueber diese Möglichkeit entscheidet in vielen Fällen die folgende Probe.

Die Phenylhydrazinprobe. Nach v. JAKSCH[1]) führt man diese Probe in folgender Weise aus. In einer Eprouvette, die 8—10 ccm Harn enthält, werden zwei Messerspitzen voll salzsauren Phenylhydrazins und drei Messerspitzen voll essigsauren Natriums gebracht und, wenn sich die zugesetzten Salze beim Erwärmen nicht gelöst hatten, noch etwas Wasser hinzugefügt. Das Gemisch wird in der Eprouvette in kochendes Wasser gesetzt und, um eine Verwechselung mit Phenylhydrazinglukuronsäureverbindungen zu vermeiden, eine Stunde (v. JAKSCH und HIRSCHL) im kochenden Wasserbade erwärmt. Dann wird die Eprouvette in ein mit kaltem Wasser gefülltes Becherglas gebracht. Bei Gegenwart von nicht sehr wenig Zucker erhält man einen gelben, krystallinischen Niederschlag. Erscheint der Niederschlag amorph, so findet man bei mikroskopischer Untersuchung theils einzelne, theils in Drusen angeordnete gelbe Nadeln. Handelt es sich um sehr geringe Mengen Zucker, so bringt man die Probe in ein Spitzglas und untersucht das Sediment. Man findet dann in diesem wenigstens einzelne Phenylglukosazonkrystalle, während das Vorkommen von kleineren und grösseren gelben Plättchen oder stark lichtbrechenden, braunen Kügelchen für Zucker nicht beweisend ist. Diese Reaktion ist nach v. JAKSCH sehr verlässlich, und man soll mit ihr noch einen Zuckergehalt von 0,3 p. m. nachweisen können (ROSENFELD[2]), GEYER[3]).

Die Phenylhydrazinprobe.

Ueber den Werth dieser Probe ist ziemlich viel gestritten worden, und man hat gegen dieselbe namentlich die Einwendung gemacht, dass auch die Glukuronsäuren ähnliche Niederschläge geben könnten. Nach HIRSCHL[4]) ist eine Verwechselung mit Glukuronsäure nicht zu befürchten, wenn man nicht zu kurze Zeit (eine Stunde) im Wasserbade erwärmt. KISTERMANN[5]) findet indessen diese Vorschrift ungenügend und nach ROOS[6]) ergiebt die Phenylhydrazinprobe im Menschenharn immer ein positives Resultat. In zweifelhaften Fällen ist es deshalb nothwendig, den Niederschlag aus einer grösseren Harnmenge darzustellen und näher zu untersuchen. Zu dem Ende löst man ihn in heissem Alkohol, filtrirt, setzt dem Filtrate Wasser zu und kocht den Alkohol weg. Erhält man nun die charakteristischen, gelben Krystallnadeln von dem Schmelzpunkte 204—205° C., so ist die Probe für die Gegenwart von Zucker entscheidend. Man darf jedoch nicht übersehen, dass der Fruchtzucker dasselbe Osazon wie der Traubenzucker giebt und dass also eine weitere Untersuchung in gewissen Fällen nothwendig werden kann.

Die Phenylhydrazinprobe.

Die *Polarisationsprobe* entscheidet in diesen Fällen, indem nämlich der Traubenzucker nach rechts und der Fruchtzucker nach links dreht. Die Unter-

1) v. JAKSCH, Klin. Diagnostik. 2. Aufl. S. 286.

2) Deutsch. med. Wochenschr. 1888.

3) Wien. med. Presse 1889. S. 1688. Cit. nach ROOS, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15. S. 524.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14.

5) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 50. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 229.

6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15.

suchung mit dem Polarimeter ist überhaupt von hohem Werth, weil sie in vielen Fällen rasch den Unterschied zwischen Traubenzucker und anderen reduzirenden, oft, wie die gepaarten Glukuronsäuren, linksdrehenden Substanzen gestattet. Bei Gegenwart von nur sehr wenig Zucker hängt jedoch der Werth dieser Untersuchungsmethode wesentlich von der Empfindlichkeit des Instrumentes und der Uebung des Beobachters ab, und diese Methode dürfte wohl auch in den allermeisten Fällen der Wismuthprobe und der Phenylhydrazinprobe an Empfindlichkeit unterlegen sein.

Polarisationsprobe.

Will man kleine Mengen Zucker aus dem Harne isoliren, so fällt man den Harn erst mit Bleizucker, filtrirt, fällt das Filtrat mit ammoniakalischem Beiessig, wäscht diesen Niederschlag mit Wasser, zersetzt ihn in Wasser mit Schwefelwasserstoff, konzentrirt das Filtrat, versetzt es mit starkem Alkohol, bis zu 80 Vol. %, filtrirt wenn nöthig und fügt eine alkoholische Lösung von Aetzkali hinzu. Den aus Zuckerkali bestehenden Niederschlag löst man in wenig Wasser, fällt das Kali durch Zusatz von überschüssiger Weinsäure, neutralisirt das Filtrat mit kohlensaurem Kalk in der Kälte und filtrirt. Das Filtrat kann zur Prüfung mit dem Polariskope, sowie zu der Gährungs-, der Wismuth- und der Phenylhydrazinprobe benützt werden. Nach demselben Prinzipe kann man den Traubenzucker in thierischen Flüssigkeiten überhaupt oder Geweben nachweisen, wobei jedoch vorhandenes Eiweiss erst durch Koagulation oder Alkoholzusatz abgeschieden werden muss.

Isolirung kleiner Zuckermengen.

Für den Arzt, welcher selbstverständlich besonders einfache und rasch auszuführende Proben wünscht, dürfte zum Nachweis von Zucker im Harne in erster Linie die Wismuthprobe zu empfehlen sein. Wenn diese Probe negativ ausfällt, kann der Harn als in klinischem Sinne zuckerfrei betrachtet werden. Bei positivem Ausfall muss die Gegenwart von Zucker durch andere Proben, besonders durch die Gährungsprobe, kontrollirt werden.

Andere Zuckerproben, wie z. B. die Reaktion mit Orthonitrophenylpropiolsäure, Pikrinsäure, Diazobenzolsulfosäure, sind entbehrlich. Die Reaktion mit α-Naphtol, welche eine Reaktion auf Kohlehydrate im Allgemeinen, auf Glukuronsäure und Mucin ist, dürfte kaum für den Arzt zu empfehlen sein. Jeder normale Harn giebt diese Probe und erst wenn der mit Wasser stark verdünnte Harn die Reaktion giebt, darf man die Gegenwart von grösseren Kohlehydratmengen annehmen. In diesen Fällen kommt man aber mit anderen Proben noch sicherer zum Ziele. Die Probe erfordert peinliche Reinlichkeit und sie leidet ausserdem an der Unannehmlichkeit, dass es schwierig ist, nicht nur eine genügend reine Schwefelsäure, sondern bisweilen sogar ein ganz reines α-Naphtol zu erhalten. Ueber die Brauchbarkeit dieser Probe behufs einer annähernden Schätzung der Menge der Kohlehydrate im Harne liegen Untersuchungen von mehreren Forschern, wie v. UDRÁNSZKY, LUTHER, ROOS und TREUPEL[1]) vor.

α-Naphtolprobe.

Quantitative Bestimmung des Zuckers im Harne. Einer solchen Bestimmung muss stets eine Prüfung auf Eiweiss vorangehen, und wenn solches vorhanden ist, muss es stets unter besonderer Beachtung, dass das ursprüngliche Volumen des verarbeiteten Harnes wieder hergestellt wird, durch Koagulation unter Essigsäurezusatz entfernt werden. Die Menge des Zuckers kann man durch Titration mit FEHLING's oder KNAPP's Flüssigkeit, durch Gährung oder durch Polarisation bestimmen.

Quantitative Zuckerbestimmung.

Die Titrationsflüssigkeiten reagiren nicht nur für Zucker, sondern auch

1) Man vergl. hierüber besonders die Aufsätze von ROOS und TREUPEL in Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. **15** u. **16**.

für gewisse andere reduzirende Substanzen, und aus diesem Grunde geben auch die Titrationsmethoden etwas zu hohe Werthe. Bei grösserem Zuckergehalte, wie im typischen, diabetischen Harne, welcher regelmässig einen geringen Prozentgehalt an normalen, reduzirenden Bestandtheilen hat, ist dies nun zwar ohne wesentlichen Belang; bei geringem Zuckergehalte eines im Uebrigen normalen Harnes kann der Fehler dagegen, da die Reduktionsfähigkeit des normalen Harnes 5 p. m. Traubenzucker entsprechen kann (vergl. S. 457), bedeutend werden. In solchen Fällen muss deshalb die Titrirung in später anzugebender Weise mit der Gährmethode kombinirt werden. Zu den Titrirungsmethoden ist übrigens zu bemerken, dass in typischen, diabetischen Harnen mit erheblicherem Zuckergehalte die Titrirung mit FEHLING's Flüssigkeit ebenso brauchbar wie die mit KNAPP's Flüssigkeit ist. Wenn der Harn dagegen bei einem normalen Gehalte an physiologischen Bestandtheilen nur wenig Zucker enthält, so ist die Titration mit FEHLING's Flüssigkeit schwierig, in gewissen Fällen sogar kaum möglich direkt auszuführen und sie giebt unsichere Resultate. In solchen Fällen soll dagegen die KNAPP'sche Methode nach WORM MÜLLER und seinen Schülern[1]) gute Resultate geben.

Die Titra-tions-methoden.

Die Titrirung mit FEHLING'scher Lösung beruht auf der Eigenschaft des Zuckers Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduziren. Man benützte hierzu früher eine Lösung, welche ein Gemenge von Kupfersulfat, Seignettesalz und Natron- oder Kalihydrat enthielt (FEHLING'sche Lösung): da aber eine solche Lösung sich leicht verändert, bereitet man sich nunmehr einerseits eine Kupfersulfatlösung und andererseits eine alkalische Seignettesalzlösung und mischt erst vor dem Gebrauche gleiche Volumina dieser Flüssigkeiten miteinander.

Die Konzentration der Kupfersulfatlösung wird so gewählt, dass 10 ccm dieser Lösung von 0,050 g Traubenzucker geradeauf reduzirt werden. Die Kupferlösung soll zu dem Ende 34,65 g reines, krystallisirtes, gar nicht verwittertes Kupfersulfat im Liter enthalten. Man krystallisirt das Sulfat aus einer heiss gesättigten Lösung durch Abkühlen unter Umrühren um, saugt die Mutterlauge ab, presst zwischen Fliesspapier wiederholt aus, bis das Salz trocken geworden ist, löst genau 34,65 g in Wasser und füllt zu 1 Liter auf. Die Seignettesalzlösung bereitet man durch Auflösung von 173 g des Salzes in etwa 350 ccm Wasser, Zusatz von 600 ccm Natronlauge von dem spez. Gewichte 1,12 und Verdünnung mit Wasser bis zu 1 Liter. Nach WORM MÜLLER soll man eine jede dieser drei Flüssigkeiten — Seignettesalzlösung, Natronlauge und Wasser — gesondert aufkochen, bevor man sie miteinander mischt. Zu jeder Titrirung misst man in einer kleinen Kochflasche oder in einer Porzellanschale 10 ccm der Kupferlösung und 10 ccm alkalische Seignettesalzlösung genau ab und setzt dann 30 ccm Wasser zu.

Die erforderlichen Lösungen.

Der eiweissfreie Harn ist vor der Titrirung mit Wasser so zu verdünnen, dass zur Reduktion von 10 ccm Kupferlösung zwischen 5 und 10 ccm des verdünnten Harnes verbraucht werden, was einem Zuckergehalte von zwischen 1 und $^1/_2$% entspricht. Einen Harn von dem spez. Gewichte 1,030 kann man gewöhnlich auf das fünffache, einen konzentrirteren auf das zehnfache verdünnen. Mit dem so verdünnten Harne beschickt man eine Bürette.

Vorbereitungen vor der Titrirung.

Aus dieser Bürette soll man nun den verdünnten Harn der siedenden

1) PFLÜGER's Arch. Bdd. 16 u. 23. Journal f. prakt. Chem. (N. F.) Bd. 26.

Kupfer-Seignettesalzlösung zusetzen, bis das Kupferoxyd geradeauf reduzirt worden ist. Dies hat stattgefunden, wenn die Mischung unmittelbar nach dem Kochen gerade nicht mehr blau ist. Diesen Punkt genau zu bestimmen, ist, wenn das Kupferoxydul sich schlecht absetzt, sehr schwierig und erfordert jedenfalls etwas Uebung. Zur Beurtheilung der Farbe wartet man, bis aus der obersten, unter dem Meniscus befindlichen Schicht das Kupferoxydul sich gesenkt hat, und wenn man so weit gekommen ist, dass diese Schicht gar nicht blau ist, während nach Zusatz von 0,1 ccm Harn weniger die Mischung noch bläulich erschien, so ist die Titrirung beendet. Wegen der Schwierigkeit, diesen Punkt genau zu treffen, hat man auch eine andere Endreaktion vorgeschlagen. Diese besteht darin, dass man unmittelbar nach dem Kochen einen kleinen Theil der Probe durch ein kleines Filtrum in ein Reagenzröhrchen eintropfen lässt, welches eine kleine Menge mit Essigsäure angesäuerten und mit ein paar Tropfen Ferrocyankaliumlösung versetzten Wassers enthält. Die kleinste Menge Kupferoxyd macht sich hierbei durch eine röthliche Färbung der Probe kund. Wenn man rasch arbeitet, damit keine Oxydation des Oxyduls zu Oxyd stattfindet, ist diese Endreaktion brauchbar in solchen Harnen, welche reich an Zucker und arm an Harnstoff sind, und welche man stark mit Wasser verdünnt hat. In zuckerarmen Harnen, welche etwa den normalen Gehalt an Harnstoff haben und welche weniger stark mit Wasser zu verdünnen sind, findet bei dem Sieden der alkalischen Flüssigkeit eine ziemlich starke Ammoniakbildung aus dem Harnstoffe statt. Dieses Ammoniak löst einen Theil des Oxyduls, welches dadurch sehr leicht in Oxyd übergeht, und ausserdem giebt auch das gelöste Oxydul, welches durch das Filtrum geht, mit dem Ferrocyankalium eine röthliche Farbe. Gerade in den Fällen, in welchen die Titrirung am schwierigsten auszuführen ist, kann man also diese Endreaktion am wenigsten brauchen. Bei einiger Uebung ist sie auch überflüssig, und es ist am besten als Endreaktion einfach das Aussehen der Flüssigkeit zu benutzen.

der Endreaktion.

Um die Abscheidung des Kupferoxyduls und damit die Klärung der Flüssigkeit zu erleichtern, kann man der letzteren nach MUNK[1]) ein wenig Chlorcalciumlösung zusetzen und noch einmal aufkochen. Es entsteht hierbei ein Niederschlag von weinsaurem Kalk, welcher das suspendirte Kupferoxydul mit niederreisst, wodurch die Farbe der Flüssigkeit leichter zu sehen ist. Dieser Kunstgriff führt in vielen Fällen zum Ziele; leider giebt es aber bisweilen Harne, in welchen in keiner Weise die direkte Titrirung nach FEHLING exakte Resultate giebt. In diesen Fällen, in welchen es um nur kleine Zuckermengen in einem an physiologischen Bestandtheilen reichen Harne sich handelt, verfährt man am besten so, dass man eine grössere, sehr genau abgewogene Menge reinen Traubenzuckers oder Traubenzuckerchlornatriums in dem Harne löst. Man kann nun den Harn stark mit Wasser verdünnen, die Titration gelingt gut und die Differenz zwischen der zugesetzten und der durch Titration gefundenen Zuckermenge giebt die Reduktionsfähigkeit des ursprünglichen Harnes, auf Glukose bezogen, an.

Modifikationen der Methode.

Nothwendige Bedingnisse für das Gelingen der Titrirung sind nach SOXHLET[2]) unter allen Umständen folgende. Die Kupfer-Seignettesalzlösung

[1]) VIRCHOW's Arch. Bd. 105.

[2]) Vergl. die wichtige Arbeit von SOXHLET in Journal f. prakt. Chem. (N. F.) Bd. 21.

muss wie oben mit Wasser auf 50 ccm verdünnt werden; der Harn darf nur zwischen 0,5—1% Zucker enthalten, und die gesammte zur Reduktion erforderliche Harnmenge muss auf einmal der Titrirflüssigkeit zugesetzt und damit gekocht werden. Aus diesem letzteren Umstande folgt also, dass die Titrirung sehr umständlich wird und jedesmal mehrere Bestimmungen erfordert.

Voraussetzungen für eine exakte Bestimmung.

Wie die Titrirung auszuführen ist, dürfte am besten aus einem Beispiele ersichtlich werden. Das obige Gemenge von Kupfersulfat-Seignettesalzlösung und Wasser (Gesammtvolumen = 50 ccm) erhitzt man in einem Kölbchen zum Sieden, wobei es klar bleiben muss. Dem siedend heissen Gemenge setzt man nun den (z. B. auf das fünffache) verdünnten Harn von 1 zu 1 ccm zu, indem man nach jedem Zusatz wieder einige Sekunden kocht, und beobachtet das Eintreten der Endreaktion. Findet man nun z. B., dass 3 ccm eine zu kleine, aber 4 ccm eine zu grosse Menge ist (die Flüssigkeit wird gelblich, so ist der Harn mit zu wenig Wasser verdünnt worden, denn es sollen nach dem Vorigen zur Reduktion zwischen 5 und 10 ccm Harn verbraucht werden. Man verdünnt nun den Harn auf das zehnfache, und es müssen nun also zwischen 6 und 8 ccm erforderlich sein. Man macht nun 4 neue Proben, welche übrigens zur Zeitersparniss gleichzeitig gekocht werden können, und setzt ihnen auf einmal, resp. je 6, $6^1/_2$, 7 und $7^1/_2$ ccm zu. Findet man nun, dass die Endreaktion zwischen $6^1/_2$ und 7 ccm liegt, so macht man 4 neue Proben, welchen man resp. 6,6, 6,7, 6,8 und 6,9 ccm zusetzt. Würde in diesem Falle die Probe mit 6,7 ccm noch etwas bläulich, die mit 6,8 ccm dagegen völlig entfärbt sein, so betrachtet man die Mittelzahl 6,75 ccm als die richtige.

Ausführung der Titrirung.

Die Berechnung ist einfach. Die verbrauchten 6,75 ccm enthalten 0,050 g Zucker, und der Prozentgehalt des verdünnten Harnes an Zucker ist also $(6{,}75 : 0{,}05 = 100 : x) = \frac{5}{6{,}75} = 0{,}74$, Da aber der Harn auf das zehnfache verdünnt war, enthielt also der unverdünnte Harn $\frac{5 \times 10}{6{,}75} = 7{,}4\%$ Zucker. Die allgemeine Formel, bei Anwendung von 10 ccm Kupfersulfatlösung, ist also $\frac{5 \times n}{k}$, in welcher n angiebt, wieviel mal der Harn verdünnt war, und k die zur Titrirung verbrauchte Anzahl ccm des verdünnten Harnes bedeutet.

Berechnung der Zuckermenge.

Die Titrirung nach Knapp beruht darauf, dass Quecksilbercyanid in alkalischer Lösung von dem Traubenzucker zu metallischem Quecksilber reduzirt wird. Die Titrirflüssigkeit soll im Liter 10 g chemisch reines, trockenes Quecksilbercyanid und 100 ccm Natronlauge von dem spez. Gewicht 1,145 enthalten. Von dieser Lösung sollen, wenn man die Titrirung in der unten anzugebenden Weise ausführt (nach Worm Müller und Otto), 20 ccm gerade 0,050 g Traubenzucker entsprechen. Verfährt man in anderer Weise, so ist der Wirkungswerth der Lösung ein anderer.

Titrirung nach Knapp.

Auch bei dieser Titrirung soll der Zuckergehalt des Harnes nicht höher als zwischen $^1/_2$ und 1 Prozent liegen, und man hat also auch hier, wenn nöthig, durch einen Vorversuch den erforderlichen Verdünnungsgrad festzustellen. Zur Feststellung der Endreaktion wird in der unten anzuführenden Weise auf überschüssiges Quecksilber mit Schwefelwasserstoff geprüft.

Zur Ausführung der Titrirung lässt man in eine Kochflasche 20 ccm der Knapp'schen Flüssigkeit einfliessen und verdünnt darauf mit 80 ccm Wasser

oder, wenn man Ursache hat, weniger als 0,5 % Zucker im Harne zu vermuthen, mit nur 40—60 ccm. Darauf erhitzt man zum Sieden und lässt dann zu der heissen Lösung den verdünnten Harn allmählich zufliessen, anfangs von 2 zu 2, nachher von 1 zu 1, von 0,5 zu 0,5, von 0,2 zu 0,2 und zuletzt von 0,1 zu 0,1 ccm. Nach jedem Zusatze lässt man wieder $^1/_2$ Minute kochen. Wenn man der Endreaktion sich nähert, so fängt die Flüssigkeit an, sich zu klären, und das Quecksilber scheidet sich mit den Phosphaten ab. Die Endreaktion führt man in der Weise aus, dass man mit einem Kapillarröhrchen einen Tropfen der obersten Flüssigkeitsschicht aufsaugt und dann durch Aufblasen auf rein weisses schwedisches Filtrirpapier fallen lässt. Den feuchten Flecken hält man darauf erst über eine Flasche mit rauchender Salzsäure und dann über eine andere mit starkem Schwefelwasserstoffwasser. Bei Gegenwart von nur minimalen Mengen Quecksilbersalz in der Flüssigkeit wird der Flecken gelblich, was am sichersten zu sehen ist, wenn man ihn mit einem zweiten Flecken vergleicht, welcher dem Schwefelwasserstoff nicht ausgesetzt gewesen ist. Die Endreaktion wird noch stärker, wenn man einen kleinen Theil der Flüssigkeit abfiltrirt, mit Essigsäure ansäuert und mit Schwefelwasserstoff prüft (OTTO[1]). Die Berechnung ist ebenso einfach wie bei der vorigen Methode.

Ausführung der Titrirung.

Diese Titrirung kann zum Unterschied von der vorigen nicht nur bei Tageslicht, sondern auch bei künstlicher Beleuchtung ausgeführt werden. Vor der FEHLING'schen Methode soll die KNAPP'sche folgende Vorzüge haben. Sie ist brauchbar selbst wenn der Zuckergehalt des Harnes sehr klein und der Gehalt an übrigen Harnbestandtheilen normal ist. Sie ist leichter auszuführen und die Titrirflüssigkeit kann ohne Zersetzung lange Zeit aufbewahrt werden (WORM MÜLLER und seine Schüler[2]). Die Ansichten der verschiedenen Forscher über den Werth dieser Titrirmethode sind jedoch etwas streitig.

Vorzüge der Methode.

Bestimmung der Zuckermenge durch Gährung. Diese Bestimmung kann auf verschiedene Weise geschehen; am einfachsten und zugleich für gewöhnliche Fälle hinreichend genau kann man sie jedoch nach der Methode von ROBERTS[3]) ausführen. Diese Methode besteht darin, dass man das spez. Gewicht vor und nach der Gährung bestimmt. Bei der Gährung entstehen aus dem Zucker als Hauptprodukte Kohlensäure und Alkohol, und theils durch das Verschwinden des Zuckers, theils durch die Entstehung des Alkohols fällt das spez. Gewicht. ROBERTS hat nun gefunden, was später mehrere andere Forscher bestätigt haben (WORM MÜLLER[4]) u. A.), dass ein Herabsinken des spez. Gewichtes um 0,001 einem Zuckergehalte von 0,230 % entspricht. Hatte also beispielsweise ein Harn vor der Gährung das spez. Gewicht 1,030 und nach derselben 1,008, so war also der Zuckergehalt $22 \times 0{,}230 = 5{,}06$ %.

Die Roberts'sche Gährmethode.

Bei der Ausführung dieser Probe muss das spez. Gewicht bei derselben Temperatur des Harnes vor und nach der Gährung bestimmt werden. Der Harn muss schwach sauer sein und wird deshalb nöthigenfalls mit ein wenig Weinsäurelösung schwach angesäuert. Die Wirksamkeit der Hefe muss wenn nöthig durch eine besondere Probe kontrollirt werden. In einen Kolben, welcher

Ausführung der Gährungsprobe.

1) Journal f. prakt. Chem. Bd. 26.
2) PFLÜGER's Arch. Bdd. 16 u. 23.
3) Edinburgh med. Journal. Oct. 1861; The Lancet. Vol. 1. 1862.
4) PFLÜGER's Arch. Bdd. 33 u. 37.

zur Hälfte von dem Harne gefüllt wird, giesst man etwa 200 ccm Harn, setzt ein etwa bohnengrosses Stück Presshefe zu, zertheilt die Hefe in der Flüssigkeit durch Umschütteln, verschliesst den Kolben durch einen mit einem fein ausgezogenen, offenen Glasrohre versehenen Stopfen und lässt die Probe bei Zimmertemperatur oder noch besser bei + 20—25° C. stehen. Nach 24 bis 48 Stunden ist die Gährung gewöhnlich beendet, wovon man sich übrigens durch die Wismuthprobe überzeugen muss. Nach beendeter Gährung filtrirt man durch ein trockenes Filtrum, bringt das Filtrat auf die erwünschte Temperatur und bestimmt das spez. Gewicht von Neuem.

Wenn man das spez. Gewicht mit einem guten, mit Thermometer und Steigrohr versehenen Pyknometer bestimmt, soll diese Methode, wenn der Gehalt an Zucker nicht weniger als 4—5 p. m. beträgt, nach WORM MÜLLER ganz exakt sein, was dagegen von BUDDE[1]) bestritten wird. Für den Arzt ist aber die Methode in dieser Form nicht recht brauchbar. Bestimmt man dagegen das spez. Gewicht mit einem empfindlichen Aräometer, welches die Dichte bis auf die vierte Decimalstelle abzulesen gestattet, so erhält man zwar, wegen der prinzipiellen Fehler der Methode (BUDDE), nicht ganz exakte Werthe; aber die Fehler sind regelmässig kleiner als die, welche der nicht ganz besonders Geübte bei den Titrirungen macht. Unter den zur quantitativen Bestimmung des Zuckers vorgeschlagenen und näher geprüften Methoden giebt es auch keine, welche gleichzeitig leichter auszuführen ist und in der Hand des nicht besonders geübten Arztes zuverlässigere Resultate giebt.

Werth der Methode.

Wenn der Gehalt des Harnes an Zucker kleiner als 5 p. m. ist, so kann man jedoch diese Methode nicht gebrauchen. Ein so niedriger Gehalt an Zucker kann übrigens, wie schon oben erwähnt wurde, wegen der Reduktionsfähigkeit des normalen Harnes, welche 4—5 p. m. Zucker entsprechen kann, auch nicht durch Titrirung direkt bestimmt werden. Für solche Fälle muss man nach WORM MÜLLER erst die Reduktionsfähigkeit des Harnes durch Titrirung nach KNAPP bestimmen, dann den Harn nach Hefezusatz vergähren lassen und darauf wiederum nach KNAPP titriren. Die bei diesen zwei Titrirungen gefundene Differenz, als Zucker berechnet, giebt den wahren Zuckergehalt an.

Bestimmung sehr kleiner Zuckermengen.

B e s t i m m u n g d e r Z u c k e r m e n g e d u r c h P o l a r i s a t i o n. Diese Methode setzt voraus, dass der Harn klar, nicht zu stark gefärbt ist und vor Allem neben der Glukose keine anderen, optisch wirkenden Substanzen enthält. Bei Anwendung von einem sehr vorzüglichen Instrumente und bei genügender Uebung können mit dieser Methode sehr genaue Resultate erhalten werden. Für den Arzt ist jedoch die Gährungsprobe nach ROBERTS, welche keine theueren Apparate und keine besondere Uebung erfordert, vorzuziehen. Unter solchen Umständen, und da die Bestimmung durch Polarisation mit Vortheil nur von besonders geschulten Chemikern ausgeführt werden kann, dürfte bezüglich dieser Methode und der zu ihrer Anwendung erforderlichen Apparate auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden können.

Bestimmung durch Polarisation.

Lävulose. Linksdrehende, zuckerhaltige Harne sind von VENTZKE, ZIMMER und CZAPEK, SEEGEN u. A.[2]) beobachtet worden. Die Natur der hierbei vorkommenden Substanz ist schwierig genau anzugeben, dass aber der Harn wenigstens in gewissen Fällen, wie in dem

[1]) Ugeskrift for Laeger. (4.) Bd. 9; PFLÜGER's Arch. Bd. 40; Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

[2]) Vergl. hierüber HUPPERT-NEUBAUER, Harnanalyse. 9. Aufl. Abth. 1. S. 64.

von SEEGEN beobachteten, Lävulose enthalten hat, ist wohl kaum zu bezweifeln. Durch KÜLZ[1]), welcher Gelegenheit hatte, den Harn der von SEEGEN beobachteten Patientin zu untersuchen, ist nämlich das Vorkommen von Lävulose im Harne in diesem Falle sehr wahrscheinlich gemacht worden.

Lävulose.

Die Anwesenheit von Lävulose in einem zuckerhaltigen Harne ist nur dann wahrscheinlich, wenn der Harn links dreht oder optisch inaktiv ist, oder wenn er eine der Reduktionsfähigkeit nicht entsprechende (schwächere) Rechtsdrehung zeigt und wenn er nachweislich keine anderen linksdrehenden Substanzen (β-Oxybuttersäure, gepaarte Glukuronsäuren, Proteïnstoffe oder Cystin) enthält. Die Lävulose gährt mit Hefe und liefert dasselbe Osazon wie die Glukose.

Laiose.

Laiose hat HUPPERT eine von LEO[2]) in diabetischen Harnen in einigen Fällen gefundene Substanz genannt, die LEO als einen Zucker betrachtet. Die Substanz ist linksdrehend, amorph und schmeckt nicht süss, sondern scharf und salzartig; sie wirkt reduzirend auf Metalloxyde, gährt nicht und giebt mit Phenylhydrazin ein nicht krystallisirendes, gelbbraunes Oel. Irgend welche Beweise dafür, dass diese Substanz eine Zuckerart ist, liegen bis jetzt nicht vor.

Milchzucker im Harne.

Milchzucker. Das Auftreten von Milchzucker im Harne bei Milchstauung ist besonders durch die Untersuchungen von DE SINETY und F. HOFMEISTER[3]) bekannt geworden. Nach dem Genusse von grösseren Mengen Milchzucker kann, wie oben (Kap. 9 über die Resorption) angegeben wurde, derselbe zum Theil in den Harn übergehen.

Nachweis des Milchzuckers.

Der sichere Nachweis des Milchzuckers im Harne ist schwierig, indem nämlich dieser Zucker wie die Glukose rechtsdrehend ist und die gewöhnlichen Reduktionsproben giebt. Enthält der Harn einen rechtsdrehenden, die Wismuthlösung reduzirenden, nicht gährenden Zucker, so ist dieser sehr wahrscheinlich Milchzucker. Hierbei ist zu beachten, dass die Gährungsprobe auf Milchzucker nach der Erfahrung von LUSK und VOIT[4]) am sichersten mit rein gezüchteter Hefe (Saccharomyces apiculutus) ausgeführt wird. Von dem letztgenannten Hefepilze wird nämlich nur die Glukose nicht aber der Milchzucker zersetzt. Ganz gesichert wird jedoch der Nachweis des Milchzuckers erst durch Isolirung desselben aus dem Harne. Dies geschieht nach dem folgenden, von F. HOFMEISTER[5]) angegebenen Verfahren.

Isolirung des Milchzuckers aus dem Harne.

Man fällt den Harn mit Bleizucker, filtrirt, wäscht mit Wasser aus, vereinigt das Filtrat und das Waschwasser und fällt mit Ammoniak. Die von dem Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit fällt man abermals mit Bleizucker und Ammoniak, bis das letzte Filtrat optisch inaktiv geworden ist. Sämmtliche Niederschläge, mit Ausnahme von dem ersten, welcher keinen Zucker enthält, vereinigt man und wäscht sie mit Wasser aus. Die gewaschenen Niederschläge zerlegt man in der Kälte mit Schwefelwasserstoff, filtrirt, treibt das überschüssige Schwefelwasserstoffgas durch einen Luftstrom aus, befreit die Flüssigkeit von den freigewordenen Säuren durch Schütteln mit Silberoxyd, filtrirt, scheidet das in der Flüssigkeit gelöste Silber mit Schwefelwasserstoff aus, setzt Baryumkarbonat, um etwa vorhandene freie Essigsäure zu binden, zu und konzentrirt. Bevor der Abdampfungsrückstand syrupös geworden ist, wird er mit so viel 90%igem Alkohol versetzt, dass ein flockiger, sich schnell absetzender Niederschlag entsteht. Das hiervon getrennte Filtrat setzt im Exsiccator Krystalle von Milchzucker ab, welche

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27.

2) VIRCHOW's Arch. Bd. 107.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 101, wo auch die einschlägige Litteratur sich findet.

4) CARL VOIT, über die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28.

5) l. c.

durch Umkrystallisiren, Entfärbung mit Thierkohle und Auskochen mit Alkohol von 60—70 °/₀ gereinigt werden.

Pentosen. SALKOWSKI und JASTROWITZ[1]) haben in dem Harne eines Morphinisten eine Zuckerart gefunden, die eine Pentose war und ein Osazon mit dem Schmelzpunkte 159° C. lieferte. Zur orientirenden Prüfung auf Pentosen kann man mit Phoroglucin gesättigte konzentrirte Salzsäure verwenden. Man setzt zu der Säure 1/5 des zu prüfenden Harnes und erwärmt. Bei Gegenwart von Pentosen tritt die oben S. 57 erwähnte rothe Färbung auf. Entscheidend ist diese Probe nicht, denn die Glukuronsäure giebt dieselbe Reaktion, und eine weitere Untersuchung ist also nothwendig.

Inosit. Inosit kommt nur selten, und zwar nur in geringer Menge, im Harne bei Albuminurie und bei Diabetes mellitus vor. Nach übermässiger Zufuhr von Wasser ist der Inosit auch im Harne gefunden worden. Nach HOPPE-SEYLER[2]) kommen Spuren von Inosit in jedem normalen Harne vor.

Nachweis des Inosits. Zum Nachweis des Inosits wird das Eiweiss zuerst aus dem Harne abgeschieden. Darauf konzentrirt man den Harn im Wasserbade auf 1/4 und fällt ihn mit Bleizucker. Das Filtrat wird erwärmt und so lange mit Bleiessig versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Der erst nach 24 Stunden gesammelte Bleiessigniederschlag wird ausgewaschen, in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrate scheidet sich nach einiger Zeit ein wenig Harnsäure aus. Man filtrirt die Flüssigkeit davon ab, konzentrirt sie zum Syrup und versetzt sie kochend mit 3—4 Vol. Alkohol. Der Niederschlag wird rasch abgetrennt. Die nach Zusatz von Aether zu dem erkalteten Filtrate nach einiger Zeit sich ausscheidenden Krystalle reinigt man durch Entfärbung und Umkrystallisiren. Mit den Krystallen stellt man die S. 330 erwähnten Proben an.

Aceton und Acetessigsäure. **Aceton** und **Acetessigsäure.** Diese Stoffe, über deren Auftreten im Harne und Entstehung im Organismus zahlreiche Untersuchungen von vielen Forschern, in erster Linie von R. v. JAKSCH[3]), vorliegen, sind zuerst im Harne bei Diabetes mellitus beobachtet worden (PETTERS, KAULICH, v. JAKSCH, GERHARDT). Das Aceton kann dem diabetischen Harne wie auch der Exspirationsluft einen Geruch nach Aepfeln oder Obst ertheilen. Das Aceton ist nach v. JAKSCH und anderen ein normaler, wenn auch nur in sehr kleiner Menge (etwa 0,01 g pro Tag) vorkommender Harnbestandtheil.

Abhängigkeit von der Eiweisszersetzung. Das Aceton kann, wie v. JAKSCH gefunden hat, als Nebenprodukt bei der Milchsäuregährung entstehen; in wie weit aber ein solcher Ursprung der im Harne normal ausgeschiedenen Spuren von Aceton anzunehmen ist, muss dahingestellt sein. Es kann jedenfalls keinem Zweifel unterliegen, dass für das Auftreten sowohl des Acetons wie der Acetessigsäure das Wesentliche ein vermehrter Eiweisszerfall ist. Dies geht besonders aus dem sehr starken Ansteigen der Aceton- und Acetessigsäureausscheidung während der Inanition hervor (v. JAKSCH[4]), FR. MÜLLER[5]). Es steht auch in gutem Einklange mit der Be-

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. Nr. 19 u. 32.

2) Handb. d. physiol. u. pathol. chem. Analyse. 6. Aufl. S. 196.

3) Hinsichtlich der umfangreichen Litteratur über Aceton und Acetessigsäure wird auf HUPPERT-NEUBAUER, Harnanalyse, 9. Aufl., und v. NOORDEN, Lehrb. d. Pathol. des Stoffwechsels, Berlin 1893, verwiesen.

4) Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.

5) Bericht über die Ergebnisse des an CETTI ausgeführten Hungerversuches. Berlin. klin. Wochenschr. 1887.

obachtung von WRIGHT[1]), dass beim Diabetes keine Beziehung zwischen Aceton- und Zuckerausscheidung, wohl aber zwischen Aceton- und Stickstoffausscheidung besteht, und zwar derart, dass an den Tagen, an denen am meisten Stickstoff ausgeschieden wurde, auch die höchsten Zahlen für das Aceton gefunden wurden und umgekehrt. Reichliche Eiweissnahrung vermehrt auch die Acetonausscheidung, wie es scheint (HONIGMANN[2]) und v. NOORDEN[3]) jedoch nur in dem Falle, dass bei einseitiger Eiweissnahrung eine ungenügende Kalorienzufuhr stattfindet, die zu einer Einschmelzung von Körpereiweiss führt. Nach dieser Anschauung, die noch weiter zu prüfen ist, würde also die Grösse der Aceton- und Acetessigsäureausscheidung nicht von der absoluten Grösse des Eiweissumsatzes überhaupt, sondern von der Menge des zerfallenden Körpereiweisses abhängig sein.

Aceton und Eiweisszerfall.

Nach dieser Anschauung wird es auch verständlich, dass eine reichliche Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure besonders in solchen Krankheiten, wie Fieber, Diabetes, Digestionsstörungen, Geisteskrankheiten mit Abstinenz, Kachexien, in welchen eine reichlichere Einschmelzung des Körpereiweisses vorkommt, u. a. beobachtet worden ist. In wie weit die von LUSTIG[4]) durch Läsion der Rautengrube oder durch Abtragung des Plexus solaris experimentell erzeugte Acetonurie von dem gestörten Allgemeinbefinden der Thiere oder von anderen Umständen herrührt, mag dahin gestellt sein.

Die Acetessigsäure ist nicht als physiologischer Harnbestandtheil beobachtet worden. Sie tritt überhaupt unter denselben Verhältnissen wie das Aceton im Harne auf, doch giebt es Fälle, wo nur Aceton und keine Acetessigsäure auftritt. Wie das Aceton tritt die Acetessigsäure häufig bei Kindern, namentlich bei hohem Fieber, akuten Exanthemen u. dergl., auf. Die Acetessigsäure zerfällt leicht und liefert dabei Aceton. Nach ARAKI[5]) entsteht sie wahrscheinlich als Zwischenstufe bei der Oxydation der β-Oxybuttersäure im Organismus. Es stehen also die drei im Harne auftretenden Stoffe, Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure in naher Beziehung zu einander.

Acetessigsäure.

Das **Aceton**, Dimethylketon, C_3H_6O oder $CO.(CH_3)_2$, ist eine dünnflüssige, wasserhelle, bei 56,5° C. siedende, angenehm nach Obst riechende Flüssigkeit. Sie ist leichter als Wasser, mit welchem, wie auch mit Alkohol und Aether, sie in allen Verhältnissen sich mischt. Die wichtigsten Acetonreaktionen sind folgende.

Aceton.

1) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **21**. S. 404.

2) Zur Entstehung des Acetons. Dissertation. Breslau 1886. Cit. nach v. NOORDEN, Lehrb. S. 177.

3) l. c. S. 178.

4) Centralbl. f. Physiol. Bd. **6**.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **18**.

Die Jodoformprobe nach LIEBEN[1]. Wenn man eine wässerige Lösung von Aceton mit Alkali und darauf mit etwas Jod-Jodkaliumlösung versetzt und gelinde erwärmt, so entsteht ein gelber Niederschlag von Jodoform, welcher an dem Geruche und dem Aussehen der Kryställchen (sechsseitige Täfelchen oder Sternchen) bei der mikroskopischen Untersuchung zu erkennen sind. Diese Reaktion ist zwar sehr empfindlich, aber für das Aceton nicht charakteristisch. Die GUNNING'sche[2] *Modifikation der Jodoformprobe* besteht darin, dass man statt der Jod-Jodkaliumlösung und des Alkalihydrates eine alkoholische Jodlösung und Ammoniak verwendet. Es tritt in diesem Falle neben Jodoform ein schwarzer Niederschlag von Jodstickstoff auf, welcher jedoch beim Stehen der Probe allmählich verschwindet, wobei das Jodoform sichtbar wird. Diese Modifikation hat den Vorzug, dass sie mit Alkohol kein Jodoform liefert. Dagegen ist sie etwas weniger empfindlich, zeigt jedoch noch 0,01 mg Aceton in 1 ccm an.

Die Jodoformprobe.

Die *Quecksilberoxydprobe* nach REYNOLD[3] gründet sich auf der Fähigkeit des Acetons frisch gefälltes HgO zu lösen. Man fällt eine Quecksilberchloridlösung mit alkoholischer Kalilauge, setzt die auf Aceton zu prüfende Flüssigkeit zu, schüttelt tüchtig und filtrirt. Bei Gegenwart von Aceton enthält das Filtrat Quecksilber, welches mit Schwefelammonium nachgewiesen werden kann. Diese Probe hat etwa dieselbe Empfindlichkeit wie die GUNNING'sche Probe.

Die Reynold-sche Probe.

Die *Nitroprussidnatriumprobe* nach LEGAL[4]. Versetzt man eine Acetonlösung mit einigen Tropfen frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung und darauf mit Kali- oder Natronlauge, so färbt sich die Flüssigkeit rubinroth. Das Kreatinin giebt dieselbe Farbe; wenn man aber mit Essigsäure übersättigt, so wird die Farbe bei Gegenwart von Aceton karminroth oder purpurroth, bei Gegenwart von Kreatinin dagegen zunächst gelb und dann allmählich grün und blau. Stellt man die Probe mit Ammoniak statt mit Alkalilauge an (LE NOBEL), so gelingt die Probe ebenfalls mit Aceton, dagegen angeblich nicht mit Kreatinin[5]. Die LEGAL'sche Probe reagirt noch für 0,1 mg Aceton.

Die Nitroprussidnatriumprobe.

Die *Indigoprobe* nach PENZOLDT[6] beruht darauf, dass Orthonitrobenzaldehyd in alkalischer Lösung mit dem Aceton Indigo giebt. Eine warm gesättigte und darauf erkaltete Lösung von dem Aldehyde versetzt man mit der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit und darauf mit Natronlauge. Die Flüssigkeit wird bei Gegenwart von Aceton erst gelb, dann grün und scheidet endlich

Indigoprobe.

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Suppl. Bd. 7. 1870.

2) GUNNING, bei BARDY, Journ. de pharm. et de chim. (5.) Bd. 4. Cit. nach HUPPERT-NEUBAUER. Abth. 1. S. 33.

3) Cit. nach HUPPERT-NEUBAUER. S. 34.

4) Breslauer ärztl. Zeitschr. 1883. Nr. 3 u. 4. Cit. nach HUPPERT-NEUBAUER l. c.

5) Nach der Erfahrung des Verf.'s ist diese Angabe nicht zutreffend.

6) Arch. f. klin. Med. Bd. 34.

Indigo ab, welcher beim Schütteln der Probe mit Chloroform von diesem mit blauer Farbe gelöst wird. Mittelst dieser Probe können 1,6 mg Aceton nachgewiesen werden.

Malerba [1]) verwendet als Reagenz eine Lösung von Dimethylparaphenylendiamin, die mit Aceton eine rothe Flüssigkeit giebt, deren Absorptionsspektrum dem Oxyhämoglobinspektrum sehr ähnlich ist.

Acetessigsäure.

Acetessigsäure oder Diacetsäure $C_4H_6O_3$ oder $C_2H_3O.CH_2.COOH$. Diese Säure ist eine farblose, stark saure Flüssigkeit, welche sich mit Wasser, Alkohol und Aether in allen Verhältnissen mischt. Beim Erhitzen, wie beim Sieden mit Wasser und besonders mit Säuren, zerfällt sie in Kohlensäure und Aceton und giebt deshalb die obengenannten Acetonreaktionen. Von dem Aceton unterscheidet sie sich dadurch, dass sie mit verdünnter Eisenchloridlösung eine violettrothe oder braunrothe Farbe annimmt. Diese Färbung verblasst jedoch bei Zimmertemperatur innerhalb 24 Stunden, schneller beim Sieden (Unterschied von Phenol, Salicylsäure, Essigsäure, Rhodanwasserstoff).

Nachweis der Diacetsäure.

Nachweis von Aceton und Acetessigsäure im Harne. Der Prüfung auf Aceton muss eine Prüfung auf Acetessigsäure vorangehen, und da diese Säure allmählich beim Stehen des Harnes zersetzt wird, so muss der Harn möglichst frisch untersucht werden. Bei Gegenwart von Diacetsäure giebt der Harn die sogen. Gerhardt'sche Reaktion, d. h. er nimmt nach Zusatz von verdünnter, nicht zu stark saurer Eisenchloridlösung eine weinrothe Farbe an. Man versetzt 10—50 ccm Harn mit Eisenchloridlösung so lange als er noch einen Niederschlag giebt, filtrirt vom Eisenphosphatniederschlage ab und fügt noch etwas Eisenchlorid zu. Bei Gegenwart der Säure wird die Farbe bordeauxroth. Darauf erhitzt man eine zweite, gleich grosse Portion des Harnes zum Sieden bei schwach saurer Reaktion und wiederholt nach dem Erkalten die Probe, welche nun negativ ausfallen muss. Eine dritte Harnportion säuert man mit Schwefelsäure an und schüttelt mit Aether (von welchem die Säure aufgenommen wird). Schüttelt man darauf den abgehobenen Aether mit einer sehr verdünnten wässerigen Eisenchloridlösung, so färbt sich die wässerige Schicht violettroth oder bordeauxroth. Die Färbung verblasst in der Wärme.

Nachweis des Acetons.

Bei Abwesenheit von Acetessigsäure kann man direkt auf Aceton prüfen. Dies kann bisweilen im Harne direkt mit der Probe von Penzoldt geschehen. Diese Untersuchung, welche eigentlich nur zur vorläufigen Orientirung dient, gelingt jedoch nur, wenn der Harn ziemlich viel Aceton enthält. Behufs sicheren Nachweises destillirt man unter guter Kühlung mindestens 250 ccm des mit Schwefelsäure schwach angesäuerten Harnes. Das meiste Aceton ist in den ersten 10—20 ccm Destillat enthalten. Das Destillat wird mit den obigen Proben geprüft. Zur Prüfung auf Aceton bei gleichzeitiger Gegenwart von Acetessigsäure macht man den Harn erst schwach alkalisch und schüttelt ihn dann behutsam in einem Scheidetrichter mit alkohol- und acetonfreiem Aether. Den abgehobenen Aether schüttelt man darnach mit etwas Wasser, welches das Aceton aufnimmt, und prüft dann das Wasser.

---

[1]) Atti della R. Accadem. med. chirurg. di Napoli. Anno 48. Nuova Serie. N. 2.

Die quantitative Bestimmung des Acetons im Harne geschieht stets in der Weise, dass man es zuerst in Jodoform überführt. Der Harn wird mit Essigsäure angesäuert (nach HUPPERT mit 1—2 ccm Essigsäure von 50°/₀ auf je 100 ccm Harn) und destillirt. In dem Destillate bestimmt man das gebildete Jodoform entweder durch Wägung nach KRÄMER oder kolorimetrisch nach v. JAKSCH. Am besten ist es jedoch nach dem Verfahren von MESSINGER und HUPPERT[1]) die Acetonmenge aus der zur Bildung des Jodoforms verbrauchten Jodmenge titrimetrisch zu bestimmen. Hinsichtlich dieser Methode und ihrer Ausführung wird auf das Buch von HUPPERT-NEUBAUER (S. 471) verwiesen.

Quantitative Bestimmung.

β-Oxybuttersäure, $C_4H_8O_3$ oder $CH_3.CH(OH).CH_2.COOH$. Das Auftreten dieser Säure im Harne ist zuerst von MINKOWSKI[2]), KÜLZ[3]) und STADELMANN[4]) sicher nachgewiesen worden. Die Säure kommt vor Allem in schweren Fällen von Diabetes vor, ist aber auch bei Scharlach und Masern (KÜLZ), bei Skorbut (MINKOWSKI) und abstinirenden Geisteskranken (KÜLZ) beobachtet worden. Die β-Oxybuttersäure rührt unzweifelhaft von einem abnormen Zerfalle von Körpereiweiss her und sie kommt dementsprechend im Harne bei Inanitionzuständen, Kachexien u. dergl. vor. Die β-Oxybuttersäure ist im Harne von Acetessigsäure begleitet, dagegen kommt die letztere Säure ohne die erstere im Harne vor.

Oxybuttersäure.

Die β-Oxybuttersäure stellt einen geruchlosen Syrup dar, welcher mit Wasser, Alkohol und Aether sich leicht mischt. Die Säure ist optisch aktiv, und zwar levogyr, und sie wirkt also auf die Bestimmung des Zuckers im Harne durch Polarisation störend ein. Die Säure wird weder von Bleiessig noch von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Beim Sieden mit Wasser, besonders bei Gegenwart von einer Mineralsäure, zersetzt sich die Säure in die bei 71—72° C. schmelzende α-Krotonsäure und Wasser: $CH_3.CH(OH).CH_2.COOH = H_2O + CH_3.CH:CH.COOH$. Bei der Oxydation mit Chromsäuremischung liefert sie Aceton.

Eigenschaften.

Nachweis der β-Oxybuttersäure im Harne. Ist ein mit Hefe vergohrener Harn noch levogyr, so ist das Vorkommen von Oxybuttersäure wahrscheinlich. Zur weiteren Prüfung kann man nach KÜLZ den vergohrenen Harn zum Syrup verdunsten und nach Zusatz von dem gleichen Volumen konzentrirter Schwefelsäure direkt ohne Kühlung destilliren. Es wird hierbei α-Krotonsäure gebildet, welche überdestillirt und nach starkem Abkühlen des in einem Reagenzrohre aufgefangenen Destillates in Krystallen mit dem Schmelzpunkte + 72° C. sich absetzen kann. Erhält man keine Krystalle, so schüttelt man das Destillat mit Aether und prüft den Schmelzpunkt des nach Verdunsten des Aethers erhaltenen, mit Wasser gewaschenen Rückstandes. Bezüglich der Methode von MINKOWSKI,

Nachweis der Oxybuttersäure.

1) HUPPERT-NEUBAUER, Harnanalyse. 9. Aufl. Abth. 1. S. 470—475, wo auch die Beschreibung der anderen Methoden und die Litteraturangaben sich finden.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bdd. 18 u. 19.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 20 u. 23.

4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 17.

die Säure als Silbersalz zu isoliren, wird auf SCHMIEDEBERG's Arch. Bd. 18, S. 35, oder FRESENII Zeitschr. Bd. 24, S. 153, verwiesen.

Die Ehrlich-sche Harnprobe.

Die *Harnprobe* EHRLICH's[1]). Von einer Lösung, welche im Liter 50 ccm Salzsäure und 1 g Sulfanilsäure enthält, mischt man 250 ccm mit 5 ccm einer ½%igen Lösung von Natriumnitrit (wobei also nur wenig des wirksamen Stoffes, des Sulfodiazobenzols, gebildet wird). Bei der Ausführung der Probe versetzt man den Harn mit dem gleichen Volumen dieser Mischung und übersättigt darauf mit Ammoniak. Normaler Harn wird hierbei gelb oder nach Zusatz von Ammoniak orange (aromatische Oxysäuren können zuweilen nach einiger Zeit rothe Azokörper geben, welche die oberste Schicht des Phosphatsedimentes färben). In pathologischen Harnen tritt dagegen bisweilen (und dies ist die charakteristische Diazoreaktion) primäre Gelbfärbung mit exquisiter, sekundärer Rothfärbung bei Ammoniakzusatz und Rothfärbung des Schaumes auf. Die oberste Schicht des Sedimentes wird dann grünlich. Der Stoff, welcher diese Reaktion giebt, ist unbekannt, er soll aber besonders in dem Harne Typhuskranker vorkommen (EHRLICH). Ueber die Bedeutung dieser Reaktion sind jedoch die Ansichten sehr getheilt.

Rosenbach's Harnprobe.

Die sogen. ROSENBACH'sche Harnprobe, bei welcher der Harn beim Sieden unter Zusatz Tropfen um Tropfen von Salpetersäure burgunderroth wird und beim Schütteln einen blaurothen Schaum zeigt, beruht auf der Entstehung von Indigosubstanzen, besonders Indigroth[2]).

Chylurie und Lipurie.

Fett im Harne. *Chylurie* nennt man die Absonderung eines Harnes, welcher durch sein Aussehen und seinen Fettreichthum dem Chylus ähnlich ist. Er enthält ausserdem regelmässig Eiweiss, oft auch Fibrin. Die Chylurie kommt am häufigsten in den Tropenländern vor. *Lipurie,* d. h. die Ausscheidung von Fett mit dem Harne, kann theils mit, theils ohne Albuminurie bei anscheinend gesunden Personen, bei Schwangeren und ferner bei gewissen Krankheiten, wie bei Diabetes, Phosphorvergiftung und Fettentartung der Nieren vorkommen.

Das Fett erkennt man gewöhnlich leicht mit dem Mikroskope. Man kann es auch mit Aether ausschütteln, und unter allen Umständen kann man es durch Eindampfen des Harnes zur Trockne und Extraktion des Rückstandes mit Aether nachweisen.

Cholesterin ist auch mitunter bei Chylurie und in einigen anderen Fällen im Harne gefunden worden.

Leucin und Tyrosin.

Leucin und Tyrosin. Diese Stoffe sind im Harne besonders bei akuter gelber Leberatrophie, bei akuter Phosphorvergiftung, schwerem Typhus und schweren Pocken gefunden worden.

Nachweis von Leucin und Tyrosin. Das als Sediment vorkommende Tyrosin kann mit dem Mikroskope erkannt werden; zum sicheren Nachweis ist jedoch das Umkrystallisiren desselben aus Ammoniak oder ammoniakhaltigem Alkohol nothwendig.

Nachweis des Leucins u. Tyrosins.

Zum Nachweis der beiden Stoffe, wenn sie im Harne in Lösung vorkommen, verfährt man auf folgende Weise. Den eiweissfreien Harn fällt man mit basischem Bleiacetat, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff und konzentrirt möglichst stark. Den Rückstand zieht man zur Entfernung des Harnstoffes mit kleinen Mengen absoluten Alkohols aus. Das Ungelöste kocht man mit schwächerem, ammoniakalischem Alkohol aus, filtrirt, dampft das Filtrat auf ein kleines Volumen ein und lässt zur Krystallisation stehen. Werden hierbei keine Tyrosinkrystalle erhalten, so verdünnt man mit Wasser, fällt noch einmal mit Bleiessig und verfährt dann wie oben. Scheiden sich zuletzt Tyrosinkrystalle ab, so werden sie abfiltrirt und das Filtrat zur Gewinnung von Leucinkrystallen noch weiter konzentrirt.

Cystin

Cystin, $(C_3H_6NSO_2)_2$. Dieser Stoff ist nach BAUMANN[3]) als das Disulfid,

$$\begin{array}{l} H_3C \diagdown \quad \diagup COOH \quad HOOC \diagdown \quad \diagup CH_3 \\ \qquad\quad C \qquad\qquad\qquad\qquad\quad C \\ H_2N \diagup \quad \diagdown S \text{———————} S \diagup \quad \diagdown NH_2 \end{array}$$

des schon oben (S. 479) erwähnten Cysteïns,

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 5.

2) Vergl. ROSIN, VIRCHOW's Arch. Bd. 123.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. Hinsichtlich der Litteratur über Cystin vergl. man BRENZINGER, ebend. Bd. 16. S. 552.

$C_3H_7NSO_2$, aufzufassen. Das Cysteïn selbst, $\frac{H_3C}{H_2N}>C<\frac{SH}{COOH}$, ist α-Amidothiomilchsäure. Das Cystin geht durch Wasserstoff in statu nascendi in Cysteïn über, welches seinerseits durch Oxydation wieder in Cystin übergeht.

Im normalen Harne soll nach BAUMANN und GOLDMANN[1]) eine dem Cystin ähnliche Substanz in sehr kleiner Menge sich vorfinden. In grösseren Mengen kommt diese Substanz im Hundeharn nach Vergiftung mit Phosphor vor. Das Cystin selbst ist dagegen mit Sicherheit nur, und zwar sehr selten, in Harnkonkrementen und im pathologischen Harne, aus welchem es als Sediment sich ausscheiden kann, gefunden worden. Die Cystinurie kommt öfter bei Männern als bei Weibern vor und das Cystin scheint ein abnormes Spaltungsprodukt des Eiweisses zu sein. In dem Harne bei Cystinurie haben BAUMANN und UDRANSZKY[2]) die zwei Diamine, das *Kadaverin* (Pentamethylendiamin) und das *Putrescin* (Tetramethylendiamin), welche bei der Eiweissfäulniss entstehen, gefunden. Dieselben Diamine fanden sie bei der Cystinurie in dem Darminhalte, während Diamine in demselben unter normalen Verhältnissen nicht vorkommen. Die Verfasser nehmen deshalb an, dass zwischen der Diaminbildung im Darme durch eine eigenthümliche Fäulniss bei der Cystinurie und dieser letzteren selbst vielleicht ein gewisser Zusammenhang bestehe. Auch von STADTHAGEN und BRIEGER[3]) ist das Kadaverin im Harne bei Cystinurie gefunden worden. Ausser im Harne und Harnsteinen ist das Cystin in der Rindsniere, in der Pferdeleber, (DRECHSEL[4]) und in der Leber eines Säufers in Spuren gefunden worden. Bei der Verdauung von Fibrin mit Pankreas beobachtete KÜLZ[5]) ein Mal das Auftreten von Cystin.

Cystinurie.

Das Cystin krystallisirt in dünnen, farblosen, sechsseitigen Täfelchen. Es löst sich nicht in Wasser, Alkohol, Aether oder Essigsäure, löst sich aber in Mineralsäuren und Oxalsäure. Es löst sich ferner in Alkalien, auch in Ammoniak, nicht aber in Ammoniumkarbonat. Das Cystin ist optisch aktiv, und zwar stark linksdrehend. Kocht man Cystin mit Alkalilauge, so zersetzt es sich und liefert unter anderen Produkten Schwefelalkali, welches mit Bleiacetat oder Nitroprussidnatrium nachgewiesen werden kann. Beim Behandeln des Cystins mit Zinn und Salzsäure entwickelt es nur wenig Schwefelwasserstoff und geht in Cysteïn über. Schüttelt man eine Lösung von Cystin in überschüssiger Natronlauge mit Benzoylchlorid, so entsteht ein voluminöser Niederschlag von Benzoylcystin (BAUMANN und GOLDMANN[6]). Beim Erhitzen auf einem Platin-

Eigenschaften und Reaktionen.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12.
2) Ebend. Bd. 13.
3) Berl. klin. Wochenschr. 1889.
4) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1891.
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27.
6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd 12.

bleche schmilzt das Cystin nicht, fängt aber Feuer und verbrennt mit blaugrüner Flamme unter Entwickelung eines eigenthümlichen scharfen Geruches. Mit Salpetersäure erwärmt, löst sich das Cystin unter Zersetzung und hinterlässt beim Verdunsten einen rothbraunen Rückstand, der die Murexidprobe nicht giebt.

Cysteïn.

Das salzsaure Cysteïn giebt mit Quecksilberchlorid einen in Wasser fast ganz unlöslichen Niederschlag von der Zusammensetzung $2(C_3H_7NSO_2) + 3HgCl_2$. Auf diesem Verhalten haben BAUMANN und BORISSOW[1]) eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Cystins nach vorausgegangener Reduktion mit Zink und Chlorwasserstoff gegründet.

Darstellung und Nachweis des Cystins.

Aus Cystinsteinen stellt man das Cystin leicht dar durch Lösung in Alkalikarbonat, Ausfällung mit Essigsäure und Wiederauflösung in Ammoniak. Bei der spontanen Verdunstung des letzteren scheidet sich das Cystin krystallinisch aus. Das im Harne gelöste Cystin weist man bei Abwesenheit von Eiweiss und Schwefelwasserstoff durch Sieden mit Alkali und Prüfung mit Bleisalz oder Nitroprussidnatrium nach. Zur Isolirung des im Harne gelösten Cystins säuert man den Harn mit Essigsäure stark an. Den nach 24 Stunden gesammelten, cystinhaltigen Niederschlag digerirt man mit Salzsäure, von welcher Cystin und Calciumoxalat, nicht aber die Harnsäure, gelöst werden. Man filtrirt, übersättigt das Filtrat mit Ammoniumkarbonat und behandelt den Niederschlag mit Ammoniak, welches das Cystin löst, das Calciumoxalat dagegen ungelöst hinterlässt. Man filtrirt wiederum und fällt mit Essigsäure. Das gefällte Cystin erkennt man mit dem Mikroskope und an den obengenannten Reaktionen. Als Sediment erkennt man das Cystin mit dem Mikroskope. Man muss es jedoch durch Auflösung in Ammoniak und Ausfällung mit Essigsäure reinigen und näher untersuchen. Spuren von gelöstem Cystin kann man durch Darstellung von Benzoylcystin nach BAUMANN und GOLDMANN isoliren.

VII. Harnsedimente und Harnkonkremente.

Harnsedimente.

Als Harnsediment bezeichnet man den mehr oder weniger reichlichen Bodensatz, welchen der gelassene Harn nach und nach absetzt. Dieser Bodensatz kann theils organisirte und theils nicht organisirte Bestandtheile enthalten. Die ersteren, welche Zellen verschiedener Art, Hefepilze, Bakterien, Spermatozoën, Harncylinder u. dergl. sind, müssen Gegenstand der mikroskopischen Untersuchung werden, und die folgende Darstellung kann also nur auf die nicht organisirten Sedimente sich beziehen.

Wie schon oben (S. 402) erwähnt, kann der Harn gesunder Individuen zuweilen schon beim Harnlassen von Phosphaten trübe sein oder nach einiger

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19. S. 511.

Zeit durch ausgeschiedene Urate trübe werden. In der Regel ist der eben gelassene Harn klar und nach dem Erkalten zeigt er nur ein leichtes Wölkchen (Nubecula), welches aus sogen. Schleim, einzelnen Epithelzellen, Schleimkörperchen und Uratkörnchen besteht. Lässt man den sauren Harn stehen, so wird er jedoch nach und nach verändert; er wird dunkler und setzt ein aus Harnsäure oder harnsauren Salzen und bisweilen auch aus Calciumoxalatkrystallen bestehendes Sediment ab, in welchem auch Hefepilze und Bakterien zuweilen zu sehen sind. Als Ursache dieser Veränderung, welche von früheren Forschern „saure Harngährung" genannt wurde, betrachtete SCHERER[1]) den Schleim, welcher wie ein Enzym oder Ferment wirken und eine Essigsäure- oder Milchsäurebildung mit Ausfällung von freier Harnsäure und sauren Uraten hervorrufen würde. Nach NEUBAUER[2]) soll zwar eine wirkliche saure Gährung im (zuckerhaltigen) Harne vorkommen können, aber dies scheint jedenfalls nur sehr selten vorzukommen, und eine saure Harngährung im Sinne SCHERER's existirt nach RÖHMANN[3]) als normales Vorkommniss nicht. Nunmehr erklärt man auch oft die obige Veränderung des Harnes in anderer Weise. Nach VOIT und HOFMANN[4]) kann nämlich ohne eine Zunahme der sauren Reaktion eine Ausscheidung von freier Harnsäure und sauren Uraten zu Stande kommen, nämlich durch eine Umsetzung des zweifach sauren Alkaliphosphates mit den Alkaliuraten nach dem Erkalten und bei dem Stehen des Harnes. Es sollen hierbei einfach saures Phosphat und, je nach Umständen, saure Urate oder freie Harnsäure entstehen. Eine allmähliche Ausfällung von Harnsäure kann also nach diesen Forschern nicht nur ohne eine Zunahme der sauren Reaktion sondern — wegen der alkalischen Reaktion des einfach sauren Alkaliphosphates — sogar bei gleichzeitiger Abnahme derselben geschehen. Gegen diese Angabe sind indessen von RÖHMANN Einwände erhoben worden. Eine stetige Abnahme der sauren Reaktion, ohne Neubildung von Ammoniak, in Folge der oben angegebenen Umsetzung von Phosphaten und Uraten findet nach ihm nicht statt. Erst mit Zunahme des Ammoniaks nimmt die saure Reaktion ab. Nach BENCE JONES[5]) hat die Ausfällung der Harnsäure und der sauren Urate eine andere Ursache. Nach ihm enthält der Harn überharnsaure Salze, sogen. Quadurate (vergl. oben S. 431), die allmählich in Harnsäure und Biurate sich spalten.

Veränderungen des sauren Harnes.

Saure Gährung.

Früher oder später, bisweilen erst nach mehreren Wochen, verändert sich jedoch die Reaktion des ursprünglich sauren Harnes; sie wird neutral oder alkalisch. Der Harn ist nun in die „alkalische Gährung" übergegangen,

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 42. (1842.)

2) NEUBAUER und VOGEL, Analyse des Harns. 1876.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5.

4) Sitzungsber. d. k. b. Akad. d. Wissensch. 1867. Bd. 2. S. 279. Cit. nach RÖHMANN l. c.

5) Vergl. HALLIBURTON und KAISER, Lehrb. d. chem. Physiol. u. Pathol. S. 759.

welche darin besteht, dass der Harnstoff durch niedere Organismen, den Micrococcus ureae, das Bacterium ureae und auch andere Bakterien in Kohlensäure und Ammoniak zersetzt wird. Aus dem Micrococcus ureae hat MUSCULUS[1]) ein in Wasser lösliches, Harnstoff spaltendes Enzym isoliren können. Während der alkalischen Gährung können auch flüchtige Fettsäuren, besonders Essigsäure, hauptsächlich durch eine Gährung der Kohlehydrate des Harnes entstehen (SALKOWSKI[2]). Eine Gährung, durch welche Salpetersäure zu salpetriger Säure reduzirt wird, und eine andere, bei welcher Schwefelwasserstoff entsteht, kommen auch bisweilen vor.

Alkalische Gährung.

Ist die alkalische Gährung nur so weit vorgeschritten, dass die Reaktion neutral geworden ist, so findet man in dem Sedimente oft Reste von Harnsäurekrystallen, bisweilen mit prismatischen Krystallen von Alkaliurat besetzt, dunkelgefärbte Kügelchen von Ammoniumurat, oft auch Calciumoxalatkrystalle und zuweilen auch krystallisirtes Calciumphosphat. Besonders charakteristisch für die alkalische Gährung sind Krystalle von Ammoniummagnesiumphosphat (Trippelphosphat) und die Ammoniumuratkügelchen. Bei der alkalischen Gährung wird der Harn blasser und oft mit einer dünnen Haut überzogen, welche amorphes Calciumphosphat mit glitzernden Trippelphosphatkrystallen und zahllose Mikroorganismen enthält.

Die alkalische Harngährung.

Nicht organisirte Sedimente.

Harnsäure. Die Harnsäure kommt im sauren Harne als gefärbte Krystalle vor, welche theils an ihrer Form und theils an ihrer Eigenschaft, die Murexidprobe zu geben, erkenntlich sind. Beim Erwärmen des Harnes werden sie nicht gelöst. Bei Zusatz von Alkalilauge zu dem Sedimente lösen sich die Krystalle dagegen, und wenn man einen Tropfen dieser Lösung auf dem Objektglase mit Salzsäure versetzt, so erhält man die mit dem Mikroskope leicht zu erkennenden kleinen Harnsäurekrystalle.

Harnsäure.

Saure Urate. Dieses, nur im sauren oder neutralen Harne vorkommende Sediment ist amorph, lehmgelb, ziegelroth, rosafarbig oder braunroth. Von anderen Sedimenten unterscheidet es sich dadurch, dass es beim Erwärmen des Harnes sich löst. Es giebt die Murexidprobe und scheidet nach Zusatz von Salzsäure mikroskopisch kleine Harnsäurekrystalle ab. Krystallisirtes Alkaliurat kommt selten im Harne vor und in der Regel nur in solchem, welcher in Folge der alkalischen Gährung neutral, aber noch nicht alkalisch geworden ist. Die Krystalle sind denen des neutralen Calciumphosphates ziemlich ähn-

Urate.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 12.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

lich, werden aber von Essigsäure nicht gelöst, sondern geben damit eine Trübung von kleinen Harnsäurekrystallen.

Ammoniumurat kann zwar bei neutraler Reaktion, bei der alkalischen Gährung eines vorher stark sauren Harnes, in dem Sedimente vorkommen, ist aber eigentlich nur für den ammoniakalisch reagirenden Harn charakteristisch. Das Sediment besteht aus gelb- oder braungefärbten, runden, häufig mit stachelförmigen Prismen besetzten und in Folge hiervon stechapfelähnlichen, ziemlich grossen Kugeln. Es giebt die Murexidprobe. Von Alkalien wird es unter Ammoniakentwickelung gelöst und nach Zusatz von Salzsäure scheiden sich aus der Lösung Harnsäurekrystalle ab.

Ammoniumurat.

Calciumoxalat kommt als Sediment am häufigsten als kleine, glänzende, stark lichtbrechende Quadratoktaëder vor, welche bei mikroskopischer Besichtigung an die Form eines Briefcouvertes erinnern. Die Krystalle können wohl nur mit kleinen, nicht völlig ausgebildeten Krystallen von Ammoniummagnesiumphosphat verwechselt werden. Von diesen unterscheiden sie sich jedoch leicht durch Unlöslichkeit in Essigsäure. Das Oxalat kann auch als platte, ovale oder fast kreisrunde Scheiben mit centraler Grube vorkommen, welche, von der Seite gesehen, sanduhrförmig sind. Oxalsaurer Kalk kann als Sediment in saurem sowohl wie in neutralem oder alkalischem Harne vorkommen. Die Menge des im Harne als Sediment sich ausscheidenden Calciumoxalates hängt nicht nur von dem Gehalte des Harnes an diesem Salz, sondern auch von dem Säuregrade desselben ab. Das Lösungsmittel des Oxalates im Harne scheint das zweifach saure Alkaliphosphat zu sein, und mit einem grösseren Gehalte an solchem Salz kann auch mehr Oxalat in Lösung gehalten werden. Wenn, wie oben (S. 513) erwähnt, beim Stehen des Harnes aus dem zweifach sauren einfach saures Phosphat gebildet wird, kann demnach ein entsprechender Theil des Oxalates als Sediment sich ausscheiden.

Calciumoxalat.

Calciumkarbonat kann in reichlicher Menge als Sediment im Harne der Pflanzenfresser auftreten. Im Harne des Menschen kommt es als Sediment nur in geringer Menge vor, und zwar nur im alkalisch reagirenden Harne. Es hat entweder fast dasselbe Aussehen wie das amorphe Calciumoxalat oder es kommt in etwas grösseren, konzentrisch gestreiften Kugeln vor. Es löst sich, zum Unterschied von dem oxalsauren Kalk, in Essigsäure unter Gasentwickelung. Es ist nicht gelb oder braungefärbt wie das Ammoniumurat und giebt nicht die Murexidprobe.

Calciumkarbonat.

Calciumsulfat kommt sehr selten als Sediment in stark saurem Harne vor. Es tritt in langen, dünnen, farblosen Nadeln oder meist zu Drusen vereinigten, schief abgeschnittenen Tafeln auf.

Calciumphosphat. Das nur im alkalischen Harne sich vorfindende Calciumtriphosphat, $Ca_3(PO_4)_2$, ist stets amorph und kommt theils als ein farbloses, sehr feines Pulver und theils als eine aus sehr feinen Körnchen bestehende

Haut vor. Von amorphen Uraten unterscheidet es sich dadurch, dass es ungefärbt ist, in Essigsäure sich löst, beim Erwärmen des Harnes aber ungelöst bleibt. Das Calciumdiphosphat, $CaHPO_4 + 2H_2O$, kommt in neutralem oder nur sehr schwach saurem Harne vor. Man findet es theils in der den Harn überziehenden, dünnen Haut und theils in dem Sedimente. Es krystallisirt in einzelnen oder sich kreuzenden oder zu Drusen angeordneten, farblosen, keilförmigen, an dem breiten Ende schief abgeschnittenen Krystallen. Von krystallisirtem Alkaliurat unterscheiden sich diese Krystalle am leichtesten dadurch, dass sie in verdünnten Säuren ohne Rückstand löslich sind und die Murexidprobe nicht geben.

Calciumphosphate.

Ammoniummagnesiumphosphat, Trippelphosphat, phosphorsaure Ammon-Magnesia, kann zwar in amphoter reagirendem Harne bei Gegenwart einer genügenden Menge Ammonsalze sich ausscheiden, ist aber sonst für den durch alkalische Gährung ammoniakalisch gewordenen Harn charakteristisch. Die Krystalle sind so gross, dass sie mit unbewaffnetem Auge als farblose, glitzernde Punkte in dem Sedimente, an der Wand des Gefässes und in der Haut an der Oberfläche des Harnes leicht gesehen werden können. Das Salz stellt grosse, prismatische Krystalle des rhombischen Systemes (Sargdeckel) dar, welche in Essigsäure löslich sind. Amorphes *Magnesiumtriphosphat,* $Mg_3(PO_4)_2$, kommt neben Calciumtriphosphat in einem, durch fixe Alkalien alkalischen Harne vor. In selteneren Fällen hat man auch krystallisirtes Magnesiumphosphat, $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$ als stark lichtbrechende, längliche rhombische Tafeln im Menschenharne (auch im Pferdeharne) beobachtet.

Trippelphosphat und Magnesiumphosphat.

Kyesteïn hat man eine Haut genannt, welche nach einiger Zeit auf der Oberfläche des Harnes auftritt. Diese Haut, welche früher als für den Harn Schwangerer charakteristisch angesehen wurde, enthält allerlei Elemente, wie Pilze, Vibrionen, Epithelzellen u. s. w. Oft enthält sie auch Erdphosphate und Trippelphosphatkrystalle.

Kyesteïn.

Als seltenere Sedimente sind zu bezeichnen: *Cystin, Tyrosin, Hippursäure, Xanthin, Hämatoïdin.* In alkalischem Harne können auch durch eine Zersetzung der Indoxylglukuronsäure blaue Kryställchen von *Indigo* auftreten.

Seltenere Harnsedimente.

Harnkonkremente.

Ausser gewissen pathologischen Harnbestandtheilen können an der Entstehung der Harnkonkremente sämmtliche diejenigen Harnbestandtheile sich betheiligen, welche überhaupt als Sedimente im Harne vorkommen können. Als einen wesentlichen Unterschied zwischen einem amorphen oder krystallinischen Harnsedimente einerseits und Harngries oder grösseren Konkrementen andererseits giebt jedoch Ebstein[1]) das Vorkommen eines organischen Gerüstes in diesen

Harngries und Harnkonkremente.

[1]) Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884.

letzteren an. Wie die in einem normalen, sauren, und die in einem gährenden, alkalischen, Harne auftretenden Sedimente verschiedenartig sind, so sind auch die unter entsprechenden Verhältnissen auftretenden Harnkonkremente ebenfalls verschiedenartig.

Findet die Entstehung eines Konkrementes und der weitere Zuwachs desselben in einem unzersetzten Harne statt, so nennt man dieses primäre Steinbildung. Wenn der Harn dagegen in alkalische Gährung übergeht und das dabei gebildete Ammoniak durch Ausfällung von Ammoniumurat, Trippelphosphat und Erdphosphaten zu einer Steinbildung Veranlassung giebt, so nennt man dies sekundäre Steinbildung. Eine solche findet z. B. statt, wenn ein Fremdkörper in der Blase zum Katarrh mit alkalischer Gährung des Harnes führt.

Primäre und sekundäre Steinbildung.

Man unterscheidet zwischen dem Kerne oder den Kernen, wenn solche zu sehen sind, und den verschiedenen Schichten eines Konkrementes. Die Kerne können in verschiedenen Fällen wesentlich verschiedenartig sein, nicht sehr selten bestehen sie aber aus in die Blase hinein gelangten fremden Körpern. Die Steine können ein- oder mehrkernig sein. In einer von ULTZMANN gemachten Zusammenstellung von 545 Fällen von Blasensteinen bestand der Kern in 80,9% sämmtlicher Fälle aus Harnsäure (und Uraten), in 5,6% aus Calciumoxalat, in 8,6% aus Erdphosphaten, in 1,4% aus Cystin und in 3,3% aus einem fremden Körper.

Kerne der Harnsteine.

Während des Zuwachses eines Konkrementes ereignet es sich oft, dass durch irgend eine Ursache statt der ursprünglich steinbildenden Substanz eine andere als eine neue Schicht sich ablagert. Ausserhalb dieser kann dann eine neue Schicht der früheren Substanz sich ablagern und so weiter. Auf diese Weise können aus einem ursprünglich einfachen Steine Konkremente mit abwechselnden Schichten verschiedenartiger Substanz, sogen. zusammengesetzte Steine, entstehen. Solche Konkremente entstehen immer, wenn eine primäre Steinbildung in eine sekundäre umschlägt. Durch anhaltende Einwirkung eines alkalischen, eiterhaltigen Harnes können in einem ursprünglich primären Harnsteine die primären Bestandtheile zum Theil ausgelöst und durch Phosphate ersetzt werden. Auf diese Weise entstehen sogen. metamorphosirte Harnsteine.

Einfache, zusammengesetzte und metamorphosirte Harnsteine.

Harnsäurekonkremente sind sehr häufig. Sie haben eine sehr wechselnde Grösse und Form. Die Grösse der Blasensteine schwankt von der einer Erbse oder Bohne zu der eines Gänseeies. Die Harnsäuresteine sind stets gefärbt, am häufigsten sind sie graugelb, gelbbraun oder blass rothbraun. Die Oberfläche ist zuweilen ganz eben und glatt, zuweilen dagegen rauh oder kleinhöckerig. Nächst den Oxalatsteinen sind die Harnsäuresteine die härtesten. Die Bruchfläche zeigt regelmässig konzentrische, ungleich stark gefärbte Schichten.

Harnsäurekonkremente.

welche oft schalenartig sich ablösen. Diese Steine entstehen primär. Schichten von Harnsäure wechseln bisweilen mit anderen Schichten primärer Steinbildung, am häufigsten mit Schichten von Calciumoxalat, ab. Die nicht zusammengesetzten Harnsäuresteine hinterlassen beim Verbrennen auf dem Platinbleche fast keinen Rückstand. Sie geben die Murexidprobe, zeigen aber bei Einwirkung von Natronlauge keine nennenswerthe Ammoniakentwickelung.

Ammonium-uratsteine.

Ammoniumuratsteine sollen als primäre Steine bei neugeborenen oder säugenden Kindern, selten bei Erwachsenen, vorkommen. Als sekundäre Ablagerung kommt das Ammoniumurat weit häufiger vor. Die primären Steine sind klein mit einer blassgelben oder mehr dunkelgelben Oberfläche. Feucht sind sie fast teigig weich; in trockenem Zustande sind sie erdig, leicht zu einem blassen Pulver zerfallend. Sie geben die Murexidprobe und entwickeln mit Natronlauge viel Ammoniak.

Calciumoxalatsteine.

Calciumoxalatkonkremente sind nächst den Harnsäurekonkrementen die häufigsten. Sie sind entweder glatt und klein (Hanfsamensteine) oder grösser, bis zur Grösse eines Hühnereies, mit rauher, höckeriger oder selbst mit Zacken besetzter Oberfläche (Maulbeersteine). Diese Konkremente rufen leicht Blutungen hervor, und aus diesem Grunde haben sie oft eine aus zersetztem Blutfarbstoff dunkelbraun gefärbte Oberfläche. Unter den beim Menschen vorkommenden Konkrementen sind diese die härtesten. Sie werden von Salzsäure ohne Gasentwickelung, nicht aber von Essigsäure, gelöst. Nach mässigem Erhitzen des Pulvers löst es sich dagegen in Essigsäure unter Aufbrausen. Nach hinreichend starkem Glühen reagirt das Pulver von gebildetem Aetzkalk alkalisch.

Phosphatsteine.

Phosphatsteine. Diese, welche meist aus einem Gemenge der normalen Phosphate der alkalischen Erden mit Trippelphosphat bestehen, können sehr gross werden. Sie sind in der Regel sekundär und enthalten ausserdem auch etwas Ammoniumurat und Calciumoxalat. Aus einem Gemenge dieser drei Bestandtheile, Erdphosphate, Trippelphosphat und Ammoniumurat, bestehen gewöhnlich die um einen Fremdkörper als Kern entstandenen Konkremente. Die Farbe ist wechselnd, weiss, schmutzig weiss, blassgelb, bisweilen violett oder lilafarbig (aus Indigroth). Die Oberfläche ist stets rauh. Steine aus Trippelphosphat allein sind selten. Sie sind gewöhnlich klein mit körniger oder strahlig krystallinischer Bruchfläche. Steine aus einfach saurem Calciumphosphat sind selten. Sie sind weiss und besitzen ein schön krystallinisches Gefüge. Die Phosphatsteine sind nicht verbrennlich, das Pulver löst sich in Säuren ohne Aufbrausen und die Lösung giebt die Reaktionen der Phosphorsäure und der alkalischen Erden. Die trippelphosphathaltigen Konkremente entwickeln nach Alkalizusatz Ammoniak.

Steine aus Calcium-karbonat.

Konkremente aus kohlensaurem Kalk kommen hauptsächlich bei Pflanzenfressern vor. Beim Menschen sind sie selten. Sie besitzen zumeist eine kreideartige Beschaffenheit und

sind gewöhnlich weisslich gefärbt. Von Säuren werden sie unter Aufbrausen fast vollständig oder jedenfalls zum grössten Theil gelöst.

Die *Cystinsteine* sind selten. Sie entstehen primär, sind von wechselnder Grösse, können aber die Grösse eines Hühnereies erreichen. Sie haben eine glatte oder höckerige Oberfläche, sind weiss oder mattgelb, auf dem Bruche krystallinisch. Sie sind wenig hart, verbrennen auf einem Platinbleche fast vollständig mit bläulicher Flamme und geben die obengenannten Cystinreaktionen.

Cystinsteine.

Die *Xanthinsteine* sind sehr selten. Sie sind ebenfalls primär, von der Grösse einer Erbse bis zu der eines Hühnereies. Sie sind mattweiss, gelbbraun oder zimmtbraun, mässig hart, auf dem Bruche amorph und nehmen beim Reiben Wachsglanz an. Auf dem Platinbleche verbrennen sie vollständig. Sie geben die (mit der Murexidprobe nicht zu verwechselnde) Xanthinprobe mit Salpetersäure und Alkali.

Die *Urostealithe* sind nur wenige Male beobachtet worden. In feuchtem Zustande sind sie bei Körpertemperatur weich, elastisch; getrocknet sind sie dagegen spröde mit amorpher Bruchfläche und Wachsglanz. Auf dem Platinbleche verbrennen sie mit leuchtender Flamme und entwickeln dabei einen Geruch nach Harz, Schellack oder dergleichen. Ein solches, von KRUKENBERG[1]) untersuchtes Konkrement bestand aus Paraffin, von einer, von dem Patienten zum Sondiren benutzten Paraffinbougie herrührend. Vielleicht sind auch in anderen Fällen beobachtete Urostealithe eines ähnlichen Ursprunges gewesen, obwohl diejenige Substanz, aus welcher sie bestanden, nicht näher untersucht worden ist. Von HORBACZEWSKI[2]) sind indessen neuerdings in einem Falle Urostealithe analysirt worden, die allem Anscheine nach in der Blase selbst gebildet waren. Die Steine enthielten 25 p. m. Wasser, 8 p. m. anorg. Stoffe, 117 p. m. in Aether unlösliche und 850 p. m. in Aether lösliche organische Stoffe, darunter 515 p. m. freie Fettsäuren, 335 p. m. Fett und Spuren von Cholesterin. Die Fettsäuren bestanden aus einem Gemische von Stearinsäure, Palmitinsäure und wahrscheinlich Myristinsäure.

Urostealithe.

HORBACZEWSKI[2]) hat ferner auch einen Blasenstein analysirt, welcher 958,7 p. m. *Cholesterin* enthielt.

Fibrinkonkremente kommen zuweilen vor. Sie bestehen aus mehr oder weniger veränderten Fibrinkoageln. Bei dem Verbrennen entwickeln sie einen Geruch nach verbranntem Horn.

Fibrinkonkremente.

Die *chemische Untersuchung der Harnsteine* ist von grosser praktischer Bedeutung. Damit eine solche Untersuchung wirklich belehrend werde, ist es jedoch nothwendig, die verschiedenen Schichten, welche ein Harnkonkrement zusammensetzen, gesondert zu untersuchen. Zu dem Zwecke sägt man das mit Papier umwickelte Konkrement mit einer feinen Säge so durch, dass auch der Kern durchgesägt und zugänglich wird. Darauf schält man die verschiedenen Schichten ab oder man schabt — wenn der Stein aufbewahrt werden soll — von jeder Schicht eine für die Untersuchung genügende Menge Pulver ab. Dieses Pulver prüft man darauf durch Erhitzen auf dem Platinbleche, wobei man jedoch nicht übersehen darf, dass einerseits wohl nie ein Konkrement ganz vollständig verbrennlich ist, und andererseits ein Konkrement wohl nie dermassen frei von organischer Substanz ist, dass es beim Erhitzen gar nicht verkohlt. Man legt also kein zu grosses Gewicht auf einen sehr unbedeutenden unverbrennlichen Rückstand oder einen sehr unbedeutenden Gehalt an organischer Substanz, sondern man sieht das Konkrement im ersteren Falle als vollständig verbrennlich, im letzteren als unverbrennlich an.

Chemische Untersuchung der Harnsteine.

Wenn das Pulver zum grossen Theil verbrennlich ist, dabei aber einen

1) Chem. Untersuch. z. wissensch. Med. Bd. 2. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 19. S. 422.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.

nicht unbedeutenden, unverbrennlichen Rückstand hinterlässt, so enthält das fragliche Pulver in der Regel harnsaure Salze mit anorganischen Stoffen gemengt. In einem solchen Falle zieht man die Urate mit kochendem Wasser aus und untersucht darauf das Filtrat auf Harnsäure und die zu erwartenden Basen. Den Rückstand prüft man nach dem folgenden Schema von HELLER, welches überhaupt, wenigstens zur orientirenden Untersuchung von Harnsteinen, sehr zweckmässig ist. Bezüglich der mehr detaillirten Untersuchung wird auf ausführlichere Handbücher hingewiesen.

Chemische Untersuchung der Harnsteine.

Beim Erhitzen auf dem Platinbleche ist das Pulver

Beim Erhitzen auf dem Platinbleche ist das Pulver	Prüfung	Befund	Stein
Nicht verbrennlich	Das Pulver, mit Salzsäure behandelt, braust nicht. Das mässig verglimmte Pulver mit Salzsäure behandelt braust nicht. Das native Pulver giebt mit wenig Kalilauge befeuchtet	reichlich Ammoniak. Das Pulver löst sich in Essigsäure oder Salzsäure. Die Lösung wird von Ammoniak krystallinisch gefällt	Trippelphosphat (gemengt mit unbestimmten Mengen Erdphosphate).
Nicht verbrennlich	Das Pulver, mit Salzsäure behandelt, braust nicht. Das mässig verglimmte Pulver mit Salzsäure behandelt braust nicht. Das native Pulver giebt mit wenig Kalilauge befeuchtet	kein, höchstens Spuren Ammoniak. Das Pulver löst sich in Essigsäure oder Salzsäure. Die Lösung wird durch Ammoniak amorph gefällt	Knochenerde (phosphorsaurer Kalk und Magnesia).
Nicht verbrennlich	Das Pulver, mit Salzsäure behandelt, braust nicht. Das mässig verglimmte Pulver mit Salzsäure behandelt	braust	Oxalsaurer Kalk.
Nicht verbrennlich	Das Pulver, mit Salzsäure behandelt,	braust	Kohlensaurer Kalk.
Verbrennlich	Mit Flamme	Die Flamme gelb, anhaltend. Geruch nach verbrannten Federn. In Aether und Alkohol unlöslich. In Kalilauge durch Hitze löslich. Daraus durch Essigsäure weiss fällbar unter Schwefelwasserstoffentwickelung	Fibrin.
Verbrennlich	Mit Flamme	Die Flamme gelb, hell, anhaltend. Geruch nach Harz oder Schellack beim Verbrennen. Das Pulver in Alkohol und Aether löslich	Urostealith.
Verbrennlich	Mit Flamme	Die Flamme bläulich matt, kurz brennend. Geruch eigenthümlich, scharf. Das Pulver löst sich in Ammoniak und scheidet sich nach dem freiwilligen Verdunsten als sechsseitige Tafeln aus	Cystin.
Verbrennlich	Ohne Flamme	Giebt die Murexidprobe nicht. Das Pulver löst sich in Salpetersäure ohne Aufbrausen. Der eingetrocknete gelbe Rückstand wird von Alkalien orange, beim Erwärmen schön roth	Xanthin.
Verbrennlich	Ohne Flamme. Das Pulver giebt die Murexidprobe. Das native Pulver giebt kalt mit wenig Kalilauge versetzt	starke Ammoniakreaktion	Harnsaures Ammoniak.
Verbrennlich	Ohne Flamme. Das Pulver giebt die Murexidprobe. Das native Pulver giebt kalt mit wenig Kalilauge versetzt	keine nennenswerthe Ammoniakreaktion	Harnsäure.

Sechzehntes Kapitel.

Die Haut und ihre Ausscheidungen.

In dem Bau der Haut des Menschen und der Wirbelthiere gehen mehrere verschiedenartige, schon in dem Vorhergehenden abgehandelten Gewebe und Gewebsbestandtheile, wie die Epidermisbildungen, das Binde- und Fettgewebe, die Nerven, Muskeln u. s. w. ein. Von besonderem Interesse sind unter diesen die verschiedenen Horngebilde, Haare, Nägel u. s. w., deren Hauptbestandtheil, das Keratin, schon in einem vorigen Kapitel (Kap. 2) besprochen worden ist.

Verhalten der Epidermisgebilde.

Die Zellen der Horngebilde zeigen je nach dem Alter derselben eine verschiedene Resistenz gegen chemische Reagenzien, besonders fixe Alkalien. Je jünger die Hornzellen sind, um so weniger widerstehen sie der Einwirkung von Alkalien; mit zunehmendem Alter werden sie dagegen resistenter, und die Zellmembranen vieler Hornbildungen sind in Alkalilauge fast unlöslich. Das Keratin kommt in den Horngebilden mit anderen Stoffen, von denen es schwer zu isoliren ist, gemengt vor. Unter diesen Stoffen nehmen die Mineralbestandtheile in mehreren Fällen durch ihre Menge einen hervorragenden Platz ein. Die Haare hinterlassen bei ihrer Verbrennung 5—70 p. m. Asche, welche in 1000 Theilen 230 Theile Alkalisulfat, 140 Theile Calciumsulfat, 100 Theile Eisenoxyd und sogar 400 Theile Kieselsäure enthalten kann. Die dunklen Haare scheinen im Allgemeinen, aber nicht immer, bei der Verbrennung mehr Eisenoxyd als die blonden zu liefern. Die Nägel sind reich an Calciumphosphat und die Federn reich an Kieselsäure.

Die in dem Stratum granulosum der Haut vorkommenden Körnchen bestehen aus einer Substanz, die man *Eleïdin* genannt hat und die man als eine Zwischenstufe bei der Umbildung des Protoplasmas in Keratin betrachtet. Die chemische Natur dieser Substanz ist indessen unbekannt.

Die Haut der Evertebraten ist in einzelnen Fällen Gegenstand chemischer

Untersuchung gewesen, und auch bei diesen Thieren hat man mehrere Substanzen gefunden, welche einer, wenn auch weniger eingehenden Besprechung werth sein dürften. Unter diesen Stoffen sind besonders das im Mantel der Tunicaten gefundene *Tunicin* und das in den Kutikulargebilden der rückgratslosen Thiere sehr verbreitete *Chitin* hervorzuheben.

Tunicin.

Tunicin. Nach den Untersuchungen von AMBRONN[1]) scheint die Cellulose in dem Thierreiche bei Arthropoden und Mollusken ziemlich verbreitet vorzukommen. Als Bestandtheil der Mäntel der *Tunicaten* ist sie schon lange bekannt, und diese animalische Cellulose wurde von BERTHELOT[2]) Tunicin genannt. Nach den neuesten Untersuchungen von WINTERSTEIN[3]) scheint kein bestimmter Unterschied zwischen Tunicin und vegetabilischer Cellulose zu bestehen. Beim Sieden mit verdünnter Säure liefert das Tunicin, wie FRANCHIMONT[4]) behauptete und WINTERSTEIN später konstatirte, Traubenzucker.

Chitin.

Chitin ist bei Wirbelthieren nicht gefunden worden. Bei den Evertebraten soll das Chitin angeblich bei mehreren Thierklassen vorkommen; mit Sicherheit dürfte jedoch das echte, typische Chitin nur bei den Gliederthieren, bei welchen es den organischen Hauptbestandtheil der Schalen u. s. w. darstellt, gefunden sein. Nach den Untersuchungen von KRAWKOW[5]) scheint das Chitin in Schalen u. s. w. nicht frei, sondern in Verbindung mit einer anderen, wahrscheinlich eiweissartigen Substanz vorzukommen.

Zusammensetzung des Chitins.

Die Zusammensetzung des Chitins ist nach SUNDWIK[6]) wahrscheinlich $C_{60}H_{100}N_8O_{38} + n(H_2O)$, wobei n zwischen 1 und 4 wechseln kann, und es ist nach ihm wahrscheinlich ein Aminderivat eines Kohlehydrates von der allgemeinen Formel $n(C_{12}H_{20}O_{10})$. Nach KRAWKOW[7]) zeigt Chitin verschiedener Abstammung ein ungleiches Verhalten zu Jod, und er nimmt deshalb eine ganze Gruppe von verschiedenen Chitinen an, die Aminderivate verschiedener Kohlehydrate, wie Glukose, Glykogen, Dextrine u. s. w. sein sollen. Das Chitin wird beim Sieden mit Mineralsäuren zersetzt und liefert dabei, wie LEDDERHOSE[8]) gezeigt hat, Glukosamin und Essigsäure. SCHMIEDEBERG[9]) findet es deshalb sehr wahrscheinlich, dass das Chitin eine Acetylessigsäureverbindung des Glukosamins sei. Wenn, wie oben S. 307 angegeben wurde, die Chondroïtinschwefelsäure, wie es durch die Untersuchungen SCHMIEDEBERG's wahrscheinlich geworden ist, ebenfalls eine Glukosamingruppe enthält, so würde also, wie SCHMIEDEBERG hervorhebt, das Glukosamin die Brücke herstellen, die von dem Chitin der niederen Thiere zum Knorpel der höher organisirten Geschöpfe hinüberleitet.

1) MALY's Jahresber. Bd. 20. S. 318.
2) Annal. de chim. phys. Bd. 56, Compt. rend. Tome 47.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18.
4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 12
5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29.
6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5.
7) l. c.
8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bdd. 2 u. 4.
9) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28.

In trockenem Zustande ist das Chitin eine weisse, spröde Masse von der Form der ursprünglichen Gewebsbestandtheile. In siedendem Wasser, in Alkohol, Aether, Essigsäure, verdünnten Mineralsäuren und verdünnten Alkalien ist es unlöslich. Von konzentrirten Säuren wird es gelöst. Von kalter konzentrirter Salzsäure wird es ohne Zersetzung gelöst, von siedender Salzsäure wird es zersetzt. Wenn man das Chitin in konzentrirter Schwefelsäure löst, die Lösung in siedendes Wasser eintröpfelt und dann wieder kocht, so erhält man eine Substanz (Glukosamin oder Glukose), welche Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung reduzirt. Zu Jod oder zu Schwefelsäure und Jod verhalten sich die Chitine nach KRAWKOW verschieden, indem einige davon rothbraun, bezw. blau oder violett, andere dagegen nicht gefärbt werden.

Eigenschaften.

Das Chitin kann aus Insektenflügeln oder aus Hummer- und Krebspanzern, aus den letzteren nach vorgängiger Extraktion der Kalksalze mit einer Säure, leicht hergestellt werden. Man kocht die Flügeln oder Schalen mit Alkalilauge, bis sie weiss geworden sind, wäscht dann mit Wasser, darauf mit verdünnter Säure und Wasser aus und extrahirt zuletzt mit Alkohol und Aether. Löst man das so gewonnene Chitin in kalter, konzentrirter Schwefelsäure und verdünnt mit kaltem Wasser, so scheidet sich das aus der Verbindung mit dem anderen Stoffe (Eiweiss) frei gemachte, reine Chitin aus (KRAWKOW).

Darstellung.

Hyalin nennt man den organischen Hauptbestandtheil der Wand der Echinokokkuscystensäcke. In chemischer Hinsicht steht es dem Chitin nahe oder zwischen ihm und dem Eiweiss. In den älteren, mehr durchsichtigen Blasen ist es ziemlich frei von Mineralstoffen, in jüngeren Blasen soll es dagegen eine grössere Menge (16%) Kalksalze (Karbonate, Phosphate und Sulfate) enthalten.

Hyalin.

Die Zusammensetzung ist nach LÜCKE[1])

	C	H	N	O
Für ältere Blasen	45,3	6,5	5,2	43,0
Für jüngere Blasen	44,1	6,7	4,5	44,7

Durch die Abwesenheit von Schwefel wie auch durch seine Eigenschaft, beim Sieden mit verdünnter Schwefelsäure eine reduzirende, gährungsfähige, rechtsdrehende Zuckerart in grösserer Menge (50%) zu geben, unterscheidet es sich von dem Keratin einerseits und dem Eiweiss andererseits. Durch die Eigenschaft, von Kali- oder Natronlauge oder von verdünnten Säuren allmählich gelöst zu werden, wie auch durch Löslichkeit beim Erhitzen mit Wasser auf 150° C. unterscheidet es sich von dem Chitin.

Die Farbstoffe der Haut und der Horngebilde sind verschiedener Art, aber nur wenig studirt. Die im MALPIGHI'schen Schleimnetz, besonders bei Negern, und in den Haaren vorkommenden schwarzen oder braunen Pigmente gehören zu der Gruppe von Farbstoffen, welchen man den Namen *Melanine* gegeben hat.

Melanine. Mit diesem Namen hat man mehrere verschiedenartige, in Haut, Haaren, Epithelzellen der Retina, Sepia, gewissen pathologischen Neubildungen, Blut und Harn bei Krankheiten vorkommende, amorphe, schwarze oder braune Pigmente bezeichnet, welche in Wasser, Alkohol, Aether, Chloro-

Melanine.

1) VIRCHOW's Arch. Bd. 19.

form und verdünnten Säuren unlöslich sind. Von diesen Pigmenten sind einige, wie das Melanin des Auges und das der melanotischen Geschwülste von Pferden, das *Hippomelanin* (Nencki, Sieber und Berdez[1]), in Alkalien schwer löslich, andere dagegen, wie das Pigment der Haare und der Farbstoff gewisser pathologischer Geschwülste beim Menschen, das *Phymatorhusin* (Nencki und Berdez), in Alkalien leicht löslich.

Unter den Melaninen sind einige, wie das Chorioïdealpigment, schwefelfrei; andere dagegen, wie das Pigment der Haare und Rosshaare, ziemlich reich an Schwefel (2—4%), während das in gewissen Geschwülsten und im Harne (Nencki und Berdez; K. Mörner[2]) gefundene Phymatorhusin sehr reich an Schwefel (8—10%) ist. Ob einige dieser Pigmente, besonders das Phymatorhusin, eisenhaltig sind oder nicht, ist eine mit Rücksicht auf die Frage, ob diese Pigmente aus dem Blutfarbstoffe entstehen, wichtige aber noch streitige Frage. Nach Nencki und Berdez ist das aus melanotischen Geschwülsten von ihnen isolirte Pigment, das Phymatorhusin, nicht eisenhaltig und es soll nach ihnen nicht ein Derivat von dem Hämoglobin sein. K. Mörner und später auch Brandl und L. Pfeiffer[3]) fanden dagegen das fragliche Pigment eisenhaltig und betrachten es als ein Derivat des Blutfarbstoffes. Die Schwierigkeiten, welche einer Isolirung und Reindarstellung der Melanine im Wege stehen, hat man in einigen Fällen nicht überwinden können, während es in anderen Fällen fraglich ist, ob nicht das zuletzt erhaltene Endprodukt in Folge der tiefgreifenden chemischen Reinigungsproceduren von anderer Zusammensetzung als der ursprüngliche Farbstoff gewesen sei. Unter solchen Umständen scheint eine Zusammenstellung der bisher ausgeführten Analysen verschiedener Melaninpräparate von untergeordnetem Interesse zu sein.

Zusammensetzung der Melanine.

Unter den obengenannten, zu der Melaningruppe gehörenden Stoffen scheint das von Nencki und Sieber aus melanotischen Geschwülsten und von K. Mörner aus den Geschwülsten und dem Harne eines Patienten dargestellte *Phymatorhusin* von einem besonderen Interesse zu sein. Das Phymatorhusin ist ein amorpher, schwarzbrauner, in Alkalien oder Alkalikarbonaten löslicher, in warmer Essigsäure von 50—75% dagegen unlöslicher Farbstoff. In alkalischer Lösung zeigt es keinen Absorptionsstreifen. Nach Nencki und Sieber soll es eisenfrei, nach Mörner dagegen eisenhaltig sein. Mörner fand für diesen Farbstoff aus den Geschwülsten (A) und aus dem Harne (B) folgende Zusammensetzung, auf die als aschefrei gedachte Substanz berechnet.

Phymatorhusin.

	A	B
C	55,32—56,13	55,76
H	5,65— 6,33	5,95
N	12,30	12,27
S	7,97	9,01
Fe	0,063—0,081	0,20

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **20** u. **24**.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**, wo auch die ältere Litteratur sich findet, u. Bd. **12**.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **26**.

Nencki und Sieber haben übrigens gezeigt, dass in Melanosarkomen von Menschen auch andere, mit dem Phymatorhusin nicht identische Melanine vorkommen können. Zu einem ähnlichen Schlusse führen, wie es scheint, auch die Untersuchungen von Brandl und Pfeiffer.

Farbstoffe der Haare.

Der Farbstoff oder die Farbstoffe der Menschenhaare haben einen niedrigen Stickstoffgehalt, 8,5 % (Sieber[1]), und einen wechselnden aber hohen Schwefelgehalt, 2,71—4,10 %. Die reichlichen Mengen Eisenoxyd, welche bei der Verbrennung der Haare zurückbleiben, scheinen nicht den Farbstoffen zu gehören.

Im Anschlusse an die Farbstoffe der Menschenhaut mögen auch einige, in Haut oder Epidermisbildungen von Thieren gefundene Pigmente hier abgehandelt werden.

Farbstoffe der Vogelfedern.

Die prachtvolle Farbe der Federn mehrerer Vögel rührt in gewissen Fällen von rein physikalischen Verhältnissen (Interferenzphenomenen), in anderen dagegen von Farbstoffen verschiedener Art her. Ein solcher, amorpher, rothvioletter Farbstoff ist das 7 % Kupfer enthaltende *Turacin,* dessen Spektrum an dasjenige des Oxyhämoglobins erinnert. In den Vogelfedern hat Krukenberg[2]) eine grosse Anzahl von Farbstoffen, wie *Zoonerythrin, Zoofulvin, Turacoverdin, Zoorubin, Psittacofulvin* und andere, die hier nicht alle aufgezählt werden können, gefunden.

Tetronerythrin.

Tetronerythrin hat Wurm[3]) den rothen, amorphen, in Alkohol und Aether löslichen Farbstoff genannt, welcher in dem rothen warzigen Flecke über dem Auge des Auerhahns und Birkhahns vorkommt, und welcher auch bei den Evertebraten sehr verbreitet sein soll (Halliburton[4]), De Merejkowski[5]), Mac Munn[6]). In den Schalen der Krebse und Hummern findet sich ausser dem Tetronerythrin (Mac Munn) ein blauer Farbstoff, das *Cyanokrystallin,* welcher von Säuren wie auch von siedendem Wasser roth wird. *Hämatoporphyrin* soll auch nach Mac Munn[7]) in den Integumenten gewisser niederer Thiere vorkommen.

Im Anschluss an die nun genannten Farbstoffe mögen auch einige andere, bei gewissen Thieren (wenn auch nicht in den Hautbildungen) gefundene Farbstoffe hier besprochen werden.

Karminsäure und Purpur.

Die **Karminsäure** oder der rothe Farbstoff der Cochenille soll die Zusammensetzung $C_{17}H_{18}O_{10}$ haben. Beim Sieden mit Säuren soll sie angeblich Zucker geben, was indessen nicht mit neueren Angaben (von C. Liebermann[8]) übereinstimmt. Die prachtvoll purpurfarbige Lösung des karminsauren Ammoniaks hat wie das Oxyhämoglobin zwei Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*. Diese Streifen liegen jedoch näher an *E* und näher aneinander und sie sind weniger scharf begrenzt. *Purpur* nennt man das eingetrocknete, durch die Einwirkung des Sonnenlichtes purpur-violett gefärbte Sekret der sogen. „Purpurdrüse" in der Mantelwand einiger Murex- und Purpuraarten. Seine chemische Natur ist noch nicht erforscht worden.

Unter den übrigen, bei Evertebraten gefundenen Farbstoffen sind hier zu nennen: *Blaues Stentorin, Actiniochrom, Bonellin, Polyperythrin, Pentacrinin, Antedonin, Crustaceorubin, Janthinin* und *Chlorophyll.*

Der **Hauttalg** ist, frisch abgesondert, eine ölige, halbflüssige Masse, welche

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **20**.

2) Vergl. physiol. Studien. Abth. 5 u. 2 Reih. Abth. 1. S. 151. Abth. 2. S. 1 und Abth. 3. S. 128.

3) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1871. Cit. nach Maly's Jahresber. Bd. **1**. S. 52.

4) Journal of Physiol. Bd. **6**.

5) Compt. rend. Tome **93**.

6) Proc. Roy. Soc. 1883.

7) Quart. Journ. of Micr. Sc. 1877, und Journal of Physiol. Bd. **7**.

8) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **18**.

auf der Hautoberfläche zu einem schmierigen Talg erstarrt. Die Menge ist bei verschiedenen Personen eine sehr verschiedene. HOPPE-SEYLER[1]) hat in dem Hauttalge einen kaseïnähnlichen Stoff nebst Albumin und Fett gefunden. In diesem Fette findet sich auch Cholesterin, welches besonders in der „Vernix caseosa“ in reichlicher Menge vorkommen soll. Die festen Stoffe der Hautsalbe bestehen überwiegend aus Fett, Epithelzellen und Proteïnstoffen; die der Vernix caseosa bestehen überwiegend aus Fett.

Hauttalg.

Daran erinnernd, dass nach einer allgemein verbreiteten Ansicht das der Pflanzenepidermis zugehörige Wachs als Schutzmittel für die inneren Theile der Früchte und Pflanzen diene, hat LIEBREICH[2]) die Vermuthung ausgesprochen, dass gerade die Verbindung der fetten Säuren mit einatomigen Alkoholen als Grund der Resistenzfähigkeit des Wachses gegenüber den Glycerinfetten anzusehen sei. In ähnlicher Weise glaubt er, dass die Cholesterinfette im Thierreiche die Rolle eines Schutzfettes übernehmen, und es ist ihm auch gelungen, in der menschlichen Haut und den Haaren, in Vernix caseosa, Fischbein, Schildplatt, Kuhhorn, Federn und Schnäbeln mehrerer Vögel, Stacheln vom Igel und Stachelschwein, Huf und Kastanien der Pferde etc. Cholesterinfett nachzuweisen. Er zieht hieraus den Schluss, dass die Cholesterinfette stets in Verbindung mit der keratinösen Substanz auftreten und dass das Cholesterinfett, wie das Wachs bei den Pflanzen, zum Schutz der thierischen Oberfläche dient.

Cholesterinfette in der Haut.

Das **Cerumen** ist ein Gemenge des Sekretes der im knorpeligen Theile des äusseren Gehörganges vorkommenden Talg- und Schweissdrüsen. Es enthält vorwiegend Seifen und Fett und enthält ausserdem einen rothen, in Alkohol löslichen, bitterschmeckenden Stoff.

Cerumen.

Das **Präputialsekret,** Smegma praeputii, enthält überwiegend Fett, ferner Cholesterin und angeblich auch Ammoniakseifen, die vielleicht von zersetztem Harne herrühren. Desselben Ursprunges sind vielleicht auch die im Smegma des Pferdes gefundenen Stoffe: Hippursäure, Benzoësäure und Calciumoxalat.

Zu dem Präputialsekrete kann auch das aus zwei eigenthümlichen Drüsensäckchen in das Präputium des Bibers ausgeschiedene *Bibergeil,* Castoreum, gerechnet werden. Dieses ist ein Gemisch von Eiweiss, Fett, Harzen, Spuren von Phenol (flüchtigem Oel) und einem stickstofffreien, seiner Zusammensetzung nach nicht näher bekannten, aus Alkohol in vierseitigen Nadeln krystallisirenden, in kaltem Wasser unlöslichen, in siedendem dagegen etwas löslichen Stoff, dem *Castorin.*

Bibergeil.

Das *Wollfett* oder der sogen. Fettschweiss der Schafe ist ein Gemenge der Sekrete der Talg- und Schweissdrüsen. In dem Wasserextrakte findet sich eine reichliche Menge von Kalium, welches an organische Säuren, flüchtige und nicht flüchtige Fettsäuren, Benzoësäure, Phenolschwefelsäure, Milchsäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure u. a. gebunden ist. Das Fett enthält unter anderen Stoffen auch reichliche Mengen Aetherarten von Fettsäuren mit Cholesterin und Isocholesterin.

Wollfett.

1) Physiol. Chem. S. 760.

2) VIRCHOW's Arch. Bd. 121.

Das Sekret der Burzeldrüse der Enten und Gänse enthält einen kaseïnähnlichen Stoff, ferner Albumin, Nukleïn, Lecithin und Fett, aber keinen Zucker (DE JONGE[1]). In dem Hautsekrete von Salamandern und Kröten hat man giftige Stoffe, bezw. das *Samandarin* (ZALESKY[2]) und das *Bufidin* (JORNARA und CASALI[3]) gefunden.

Der **Schweiss.** Der unverhältnissmässig grösste Theil der durch die Haut ausgeschiedenen Stoffe, deren Menge als Mittel etwa $^1/_{64}$ des Körpergewichtes beträgt, besteht aus Wasser. Nächst den Nieren ist auch die Haut der für die Ausscheidung des Wassers beim Menschen wichtigste Apparat. Da die Drüsen der Haut und die Nieren bezüglich ihrer Funktionen in gewisser Hinsicht einander nahe stehen, können sie auch bis zu einem gewissen Grade Stellvertreter für einander sein.

Die Umstände, welche auf die Schweissabsonderung einwirken, sind sehr zahlreich, und die Menge des abgesonderten Schweisses muss dementsprechend sehr bedeutend wechseln können. Auch an den verschiedenen Stellen der Haut ist die Schweissabsonderung ungleich stark, und man hat angegeben, dass sie an den Wangen, der Innenseite der Hand und dem Unterarme wie 100:90:45 sich verhalten soll. Aus der ungleichen Stärke der Sekretion an verschiedenen Körperstellen folgt auch, dass man aus der von einem kleineren Theile der Körperoberfläche in einem bestimmten Zeitraume abgesonderten Schweissmenge keine Schlüsse auf die Grösse der Sekretion der ganzen Körperoberfläche ziehen kann. Bei den Versuchen, die Grösse der Schweissabsonderung zu bestimmen, sucht man ausserdem im Allgemeinen eine starke Sekretion hervorzurufen, und da die Drüsen wohl schwerlich längere Zeit mit derselben Energie arbeiten können, dürfte es wohl kaum berechtigt sein, aus den während einer kurzdauernden, stärkeren Sekretion abgesonderten Mengen die Menge des Sekretes pro 24 Stunden zu berechnen.

Die Schweissabsonderung.

Der Schweiss, wie man ihn zur Untersuchung erhält, ist nie ganz rein, sondern enthält abgestossene Epidermiszellen wie auch Zellen und Fettkügelchen aus den Talgdrüsen. Der filtrirte Schweiss ist eine klare, ungefärbte Flüssigkeit von salzigem Geschmack und einem an verschiedenen Hautpartien verschiedenen Geruch. Die physiologische Reaktion soll nach den meisten Angaben sauer sein. Unter gewissen Verhältnissen kann jedoch auch ein alkalisch reagirender Schweiss abgesondert werden (TRÜMPY und LUCHSINGER[4]), HEUSS[5]). Eine alkalische Reaktion kann auch von einer Zersetzung unter Ammoniakbildung herrühren. Nach einigen Forschern soll die physiologische Reaktion die alkalische sein, und eine saure Reaktion leiten diese Forscher

Eigenschaften des Schweisses.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **3.**
2) HOPPE-SEYLER's Med. chem. Untersuch. S. 85.
3) Riv. di Bologna 1873. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **3.** S. 64.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. **18.**
5) Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. **14.** Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **22.** S. 193.

von einer Beimengung von fetten Säuren aus der Hautsalbe her. MORIGGIA[1]) fand den Schweiss der Pflanzenfresser gewöhnlich alkalisch, den der Fleischfresser dagegen meistens sauer. Der Pferdeschweiss reagirt nach SMITH[2]) stark alkalisch. Das spez. Gewicht des Schweisses beim Menschen beträgt 1,003 bis 1,005.

Der Schweiss enthält 977,4—995,6 p. m., im Mittel 988,2 p. m., Wasser und 4,4—22,6, im Mittel 11,80 p. m., feste Stoffe. Die organischen Stoffe sind *Neutralfette, Cholesterin, flüchtige Fettsäuren,* Spuren von Eiweiss — beim Pferde regelmässig nach LECLERC[3]) und SMITH[4]); beim Menschen regelmässig nach GAUBE[5]) und nach LEUBE[6]) bisweilen nach heissen Bädern, bei Morbus Brightii und nach Pilokarpingebrauch — ferner *Kreatinin* (CAPRANICA[7]), *aromatische Oxysäuren, Aetherschwefelsäuren* von *Phenol* und *Skatoxyl* (KAST[8]), nicht aber von Indoxyl, und endlich *Harnstoff.* Die Menge des Harnstoffes ist von ARGUTINSKY[9]) näher bestimmt worden. In zwei Dampfbadversuchen, in welchen im Laufe von 1/2, resp. 3/4 Stunden eine Menge von 225 bezw. 330 ccm Schweiss abgesondert wurden, fand er bezw. 1,61 und 1.24 p. m. Harnstoff. Auf den Harnstoff kamen in den zwei Versuchen von dem Gesammtstickstoff des Schweisses bezw. 68,5 und 74,9 %. Aus den Versuchen von ARGUTINSKY, wie auch aus denen von CRAMER[10]), geht übrigens hervor, dass mit dem Schweisse ein gar nicht zu vernachlässigender Antheil des Gesammtstickstoffs zur Ausscheidung gelangen kann. Dieser Antheil betrug in einem Versuche von CRAMER bei hoher Temperatur und kräftiger Arbeitsleistung sogar 12 %. CRAMER fand auch Ammoniak in dem Schweisse. Bei Urämie und bei Anurie in der Cholera kann Harnstoff durch die Schweissdrüsen in solcher Menge abgesondert werden, dass Krystalle davon auf der Haut sich absetzen. Die Mineralstoffe bestehen hauptsächlich aus Chlornatrium mit etwas Chlorkalium, Alkalisulfat und Phosphat. Das relative Mengenverhältniss derselben ist in dem Schweisse ein ganz anderes als in dem Harne (FAVRE[11]), KAST). Das Verhältniss ist nämlich nach KAST folgendes:

Bestandtheile des Schweisses.

1) MOLESCHOTT, Untersuch. zur Naturlehre. Bd. **11**, auch MALY's Jahresber. Bd. **3** S. 126.

2) Journal of Physiol. Bd. **11**. Hinsichtlich der älteren Litteratur über den Schweiss vergl. man HERMANN's Handb. Bd. **5**. Thl. 1. S. 421 u. 543.

3) Compt. rend. Tome **107**.

4) l. c.

5) MALY's Jahresber. Bd. **22**. S. 193.

6) LEUBE's Untersuchungen über den Schweiss findet man in VIRCHOW's Arch. Bdd. **48** u. **50**, und Arch. f. klin. Med. Bd. **7**.

7) MALY's Jahresber. Bd. **12**. S. 190.

8) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**. S. 501.

9) PFLÜGER's Arch. Bd. **46**.

10) Arch. f. Hygiene. Bd. **10**.

11) Compt. rend. Tome **35**, und Arch. génér. de méd. 1853. (Sér. 5.) Vol. **2**.

	Chlor	:	Phosphate	:	Sulfate
im Schweisse	1	:	0,0015	:	0,009
im Harne	1	:	0,1320	:	0,397

Aetherschwefelsäure und Sulfatschwefelsäure.

In dem Schweisse fand KAST das Verhältniss der Aetherschwefelsäure zu der Sulfatschwefelsäure = 1 : 12. Nach Einführung von aromatischen Substanzen nimmt die Menge der Aetherschwefelsäuren in dem Schweisse nicht in demselben Grade wie in dem Harne (vergl. Kap. 15) zu.

Fremde Stoffe.

Zucker kann bei Diabetes in den Schweiss übergehen; der Uebergang von Gallenfarbstoffen in dieses Sekret ist dagegen nicht sicher bewiesen. *Benzoësäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Jod, Arsen, Quecksilberchlorid* und *Chinin* gehen in den Schweiss über. In dem Schweisse hat man ferner *Harnsäure* bei Gicht und *Cystin* bei Cystinurie gefunden.

Farbiger Schweiss.

Chromhidrose hat man die Absonderung von gefärbtem Schweisse genannt. Bisweilen hat man den Schweiss von Indigo (BIZIO[1]), von Pyocyanin oder von Ferrophosphat (KOLLMANN[2]) blaugefärbt gesehen. Wahres Blutschwitzen, bei welchem Blutkörperchen durch die Drüsenmündungen austreten, ist auch beobachtet worden.

Gaswechsel durch die Haut.

Der Gaswechsel durch die Haut ist beim Menschen, dem Gaswechsel in den Lungen gegenüber, von sehr untergeordneter Bedeutung. Die Sauerstoffaufnahme durch die Haut, zuerst von REGNAULT und REISET bewiesen, ist äusserst gering. Die Menge der durch die Haut ausgeschiedenen Kohlensäure wächst mit zunehmender Temperatur (AUBERT[3]), RÖHRIG[4]), FUBINI und RONCHI[5]). Sie soll ferner im Lichte grösser als im Dunkel sein. Während der Verdauung ist sie grösser als im nüchternen Zustande und nach vegetabilischer Nahrung grösser als nach animalischer (FUBINI und RONCHI). Die von verschiedenen Forschern für die ganze Hautoberfläche pro 24 Stunden berechneten Mengen schwanken zwischen 2,23 und 32,8 g[6]). Bei gewissen Thieren, wie bei dem Frosche, ist der Gaswechsel durch die Haut bekanntlich von grosser Bedeutung.

Ueberfirnissen der Haut.

Da der Gaswechsel durch die Haut beim Menschen und Säugethieren sehr gering ist, so folgt hieraus, dass die schädlichen und lebensgefährlichen Wirkungen des Ueberziehens der Haut mit Firniss, Oel oder dergleichen schwerlich von dem gehinderten Gaswechsel herrühren können. Nach dem Ueberfirnissen der Haut können die Thiere rasch unter beträchtlichen Wärmeverlusten zu Grunde gehen. Wird das Thier gegen diesen Wärmeverlust geschützt, so kann es gerettet oder jedenfalls längere Zeit am Leben erhalten werden. Man hat früher angenommen, dass es hier um eine durch Zurückhalten eines oder einiger Perspirationsstoffe *(perspirabile retentum)* hervorgerufene, von Fieber und ge-

1) Wien. Sitzungsber. Bd. **39**.

2) Würzb. med. Zeitschr. Bd. **7**. S. 251. Cit. nach v. GORUP-BESANEZ' Lehrb. 4. Aufl. S. 555.

3) PFLÜGER's Arch. Bd. **6**.

4) Deutsch. Klin. 1872. S. 209.

5) MOLESCHOTT, Untersuch. zur Naturlehre. Bd. **12**.

6) Vergl. HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 580.

steigertem Wärmeverlust durch die Haut begleitete Vergiftung sich handeln würde; aber diese Annahme hat nicht als richtig sich erwiesen. Die Erscheinung scheint ganz andere Ursachen zu haben, und wenigstens bei gewissen Thieren (Kaninchen) scheint der Tod die Folge einer durch das Firnissen hervorgerufenen Erlahmung der vasomotorischen Nerven zu sein. Durch die Erweiterung der Hautgefässe scheint nämlich die Wärmeausstrahlung durch die Haut dermassen gesteigert zu werden, dass die Thiere durch das Sinken der Körpertemperatur zu Grunde gehen.

Siebzehntes Kapitel.

Chemie der Athmung.

Während des Lebens findet ein stetiger Austausch von Gasen zwischen dem Thierkörper und dem umgebenden Medium statt. Sauerstoff wird aufgenommen und Kohlensäure abgegeben. Dieser Austausch von Gasen, welchen man als Respiration bezeichnet, wird beim Menschen und den Wirbelthieren von den im Körper cirkulirenden Nahrungssäften, Blut und Lymphe, vermittelt, indem nämlich diese in stetigem Verkehr mit dem äusseren Medium einerseits und den Gewebselementen andererseits sich befinden. Ein derartiger Austausch von gasförmigen Bestandtheilen kann überall da stattfinden, wo die anatomischen Verhältnisse kein Hinderniss dafür abgeben, und sie kann beim Menschen im Darmkanale, durch die Haut und in den Lungen von statten gehen. Dem Gaswechsel in den Lungen gegenüber ist jedoch der schon in dem Vorigen besprochene Gaswechsel im Darmkanale und durch die Haut sehr geringfügig. Aus diesem Grunde wird in diesem Kapitel nur der Gaswechsel zwischen Blut und Lungenluft einerseits und Blut, bezw. Lymphe, und Geweben andererseits besprochen. Jenen bezeichnet man oft als äussere, diesen als innere Respiration.

Die Respiration.

Dem nun Gesagten entsprechend müssen wir in diesem Kapitel erst die Gase des Blutes und der Lymphe und demnächst den Gasaustausch in den Lungen und Geweben besprechen. Die quantitativen Verhältnisse des Gaswechsels stehen dagegen in so naher Beziehung zu dem Stoffwechsel überhaupt, dass sie passender in dem letzten Kapitel über die Einnahmen und Ausgaben des Körpers unter verschiedenen Verhältnissen abgehandelt werden. Nur die Hauptzüge der zur Messung des Gaswechsels geübten Methoden werden anhangsweise hier eine kurze Erwähnung finden.

I. Die Gase des Blutes.

Seit den bahnbrechenden Untersuchungen von MAGNUS und LOTHAR MEYER sind die Gase des Blutes wiederholt Gegenstand sorgfältiger Untersuchungen

hervorragender Forscher gewesen, unter denen vor Allem C. LUDWIG und seine Schüler und E. PFLÜGER und seine Schule zu nennen sind. Durch diese Untersuchungen ist nicht nur die Wissenschaft mit einer Fülle von Thatsachen bereichert worden, sondern es haben auch die Methoden selbst eine grössere Vervollkommnung und Zuverlässigkeit erlangt. Bezüglich dieser Methoden wie auch bezüglich der Gesetze für die Absorption der Gase von Flüssigkeiten, der Dissociation und anderer hierher gehörigen Fragen muss jedoch, da es hier nur um eine kurzgefasste Darstellung der wichtigsten Thatsachen sich handeln kann, auf ausführlichere Lehrbücher der Physiologie, der Physik und der gasanalytischen Methoden hingewiesen werden.

Die im Blute unter physiologischen Verhältnissen vorkommenden Gase sind *Sauerstoff*, *Kohlensäure* und *Stickstoff*. Das letztgenannte Gas findet sich in nur sehr kleiner Menge, im Mittel zu 1,8 Vol. Prozent, die Menge hier wie überall in dem Folgenden bei 0° C. und 760 mm Hg-Druck berechnet. Der Stickstoff scheint im Blute, wenigstens zum unverhältnissmässig grössten Theil, einfach absorbirt zu sein. Er scheint keine direkte Rolle in den Lebensvorgängen zu spielen und seine Menge scheint in dem Blute verschiedener Gefässbezirke annähernd dieselbe zu sein.

Menge des Stickstoffes.

Anders verhält es sich mit dem Sauerstoffe und der Kohlensäure, deren Mengen bedeutenden Schwankungen unterliegen nicht nur in dem aus verschiedenen Gefässbezirken stammenden Blute, sondern auch in Folge mehrerer Verhältnisse, wie einer verschiedenen Cirkulationsgeschwindigkeit, einer verschiedenen Temperatur, Ruhe und Arbeit u. s. w. Der am meisten hervortretende Unterschied im Gasgehalte betrifft das arterielle und das venöse Blut.

Die *Menge des Sauerstoffes* im arteriellen Blute (von Hunden) beträgt im Mittel 22 Vol. Prozent (PFLÜGER). In Menschenblut fand SETSCHENOW etwa dieselbe Menge, 21,6 Vol. Prozent. Für das Blut von Kaninchen und Vögeln hat man niedrigere Zahlen gefunden, bezw. 13,2 und 10—15% (WALTER, JOLYET). Das venöse Blut hat einen sehr wechselnden Gehalt an Sauerstoff. In dem venösen Blute ruhender Muskeln fanden LUDWIG und SCZELKOW 6,8% Sauerstoff und eine noch kleinere Menge in dem venösen Blute arbeitender Muskeln. In dem Erstickungsblute fehlt der Sauerstoff gänzlich oder kommt nur spurenweise vor. Das venöse Blut der Drüsen scheint dagegen während der Absonderung etwas reicher an Sauerstoff als gewöhnliches venöses Blut zu sein. Durch Zusammenstellung einer grossen Anzahl von Analysen verschiedener Forscher hat ZUNTZ berechnet, dass das venöse Blut des rechten Herzens als Mittel 7,15% Sauerstoff weniger als das arterielle Blut enthält.

Menge des Sauerstoffes im Blute.

Die *Menge der Kohlensäure* in dem arteriellen Blute (von Hunden) ist 30—40 Vol. Prozent (LUDWIG, SETSCHENOW, PFLÜGER, P. BERT u. A.), am häufigsten gegen 40%. In dem arteriellen Blute vom Menschen fand SETSCHENOW 40,3 Vol. Prozent. Der Gehalt des venösen Blutes an Kohlensäure schwankt

noch mehr (LUDWIG, PFLÜGER und deren Schüler, P. BERT, MATHIEU und URBAIN u. A.). Nach den Berechnungen von ZUNTZ soll das venöse Blut vom rechten Herzen etwa 8,2 % Kohlensäure mehr als das arterielle enthalten. Die mittlere Menge dürfte zu 48 Vol. Prozent angeschlagen werden können. In dem Erstickungsblute fand HOLMGREN sogar 69,21 Vol. Prozent Kohlensäure[1]).

Menge der Kohlensäure.

Der Sauerstoff ist nur zu einem kleinen Theil absorbirt von dem Plasma oder Serum, in welchem PFLÜGER nur 0,26 % Sauerstoff fand. Die Hauptmenge, d. h. fast sämmtlicher Sauerstoff, ist von dem Hämoglobin locker gebunden. Die Menge Sauerstoff, welche in dem Hundeblute enthalten ist, stimmt auch thatsächlich gut mit derjenigen Menge überein, welche man, nach der sauerstoffbindenden Fähigkeit des Hämoglobins und der Menge des letzteren in dem Hundeblute zu urtheilen, darin zu erwarten hätte. In wie weit das kreisende arterielle Blut mit Sauerstoff gesättigt sei, ist schwierig zu entscheiden, weil stets unmittelbar nach dem Aderlasse eine Sauerstoffzehrung in demselben stattfindet. Dass es im Leben nicht ganz vollständig mit Sauerstoff gesättigt ist, scheint jedoch unzweifelhaft zu sein.

Bindung des Sauerstoffes im Blute.

Die Frage, ob Ozon im Blute vorhanden sei, ist entschieden verneinend zu beantworten. Es ist nicht nur noch nie gelungen, Ozon in dem Blute und den Geweben nachzuweisen, sondern die Möglichkeit des Vorkommens von Ozon in den Säften und Geweben ist schon a priori zu verneinen. Das Ozon wirkt wie nascirender Sauerstoff, und da im Organismus leicht oxydable Substanzen vorhanden sind, welche den nascirenden Sauerstoff binden, würde das Ozon, wenn überhaupt eine Bildung von solchem stattgefunden hätte, augenblicklich wieder zerstört werden. Aber selbst eine Entstehung von Ozon im Thierkörper ist überhaupt nicht anzunehmen. Das Ozon kann zwar bei langsamen Oxydationen in der Weise entstehen, dass der dabei nascirende Sauerstoff mit neutralem Sauerstoffe zu Ozon zusammentritt; in dem thierischen Organismus muss aber der nascirende Sauerstoff von den oxydablen Substanzen gebunden werden, bevor es zu einer Ozonbildung kommen kann.

Ob Ozon im Blute vorhanden sei.

Man hat früher behauptet, dass das Hämoglobin als „O z o n e r r e g e r“ wirke, dass es also den inaktiven Sauerstoff der Luft in Ozon überzuführen vermöge. Die rothen Blutkörperchen können in der That auch für sich allein die Guajaktinktur bläuen, was besonders deutlich zu sehen ist, wenn man die Guajaktinktur auf Fliesspapier eintrocknen lässt und hierauf einen Tropfen von dem 5—10fach verdünnten Blute giebt. Nach PFLÜGER[2]) handelt es sich jedoch

[1]) Sämmtliche hier oben angeführte Zahlen findet man in dem Artikel von N. ZUNTZ, „Die Gase des Blutes“ in L. HERMANN's Handb. d. Physiol. Bd. 4. Thl. 2. S. 33—43, wo man auch ausführliche Detailangaben und die einschlägige Litteratur findet.

[2]) PFLÜGER's Arch. Bd. 10. S. 252.

hierbei (vergl. S. 117) um eine Zersetzung und allmähliche Oxydation des Hämoglobins, bei welchem Vorgange der neutrale Sauerstoff unter Freiwerden von Sauerstoffatomen gespalten wird.

Vertheilung der Kohlensäure auf Blutkörperchen und Plasma.

Die Kohlensäure des Blutes findet sich theils, und zwar nach den Untersuchungen von ALEX. SCHMIDT[1]), ZUNTZ[2]) und L. FREDERICQ[3]) zu mindestens $^{1}/_{3}$, in den Blutkörperchen und theils, und zwar zum grössten Theil, in dem Plasma bezw. dem Serum.

Bindung der Kohlensäure in den rothen Blutkörperchen.

Die Kohlensäure der Blutkörperchen ist locker gebunden und der kohlensäurebindende Bestandtheil derselben scheint einerseits das an Phosphorsäure, Oxyhämoglobin, bezw. Hämoglobin und Globulin gebundene Alkali und andererseits das Hämoglobin selbst zu sein. Dass in den rothen Blutkörperchen Alkaliphosphat in solcher Menge enthalten ist, dass es für die Kohlensäurebindung von Bedeutung sein kann, ist wohl nicht zu bezweifeln, und man muss annehmen, dass aus dem Diphosphate bei einem grösseren Partiardrucke der Kohlensäure Monophosphat und Alkalibikarbonat entstehen, während bei einem niedrigeren Partiardrucke der Kohlensäure die Massenwirkung der Phosphorsäure wieder zur Geltung kommt, so dass, unter Freiwerden von Kohlensäure, eine Rückbildung von Alkalidiphosphat stattfindet. Dass der Blutfarbstoff, besonders das Oxyhämoglobin, welches aus kohlensaurem Natron Kohlensäure im Vakuum austreiben kann, wie eine Säure sich verhält, ist allgemein angenommen, und da die Globuline ebenfalls wie Säuren sich verhalten (vergl. unten), dürften auch diese Stoffe in den Blutkörperchen als Alkaliverbindungen vorkommen. Das Alkali der Blutkörperchen muss also nach dem Gesetze der Massenwirkung zwischen der Kohlensäure, der Phosphorsäure und den anderen als Säuren wirkenden Bestandtheilen der Blutkörperchen — unter diesen vor Allem dem Blutfarbstoffe, da das Globulin seiner geringen Menge wegen kaum von Bedeutung sein dürfte — sich vertheilen. Bei grösserer Massenwirkung oder grösserem Partiardrucke der Kohlensäure muss auf Kosten des Diphosphates und der anderen Alkaliverbindungen Bikarbonat entstehen, während bei erniedrigtem Partiardrucke desselben Gases unter Entweichen von Kohlensäure das Alkalidiphosphat und die übrigen Alkaliverbinduugen auf Kosten des Bikarbonates zurückgebildet werden müssen.

Das Hämoglobin soll jedoch, wie die Untersuchungen von SETSCHENOW[4])

1) Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Math.-phys. Klasse. Bd. 19. 1867.

2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 529.

3) Recherches sur la constitution du Plasma sanguin. 1878. S. 50, 51.

4) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. Vergl. auch ZUNTZ in HERMANN's Handbuch. S. 76.

und Zuntz[1]), vor Allem aber von Bohr[2]) und Torup[3]) gezeigt haben, selbst bei Abwesenheit von Alkali die Kohlensäure locker binden können. Bohr hat auch gefunden, dass die Dissociationskurve des Kohlensäurehämoglobins mit der Kurve der Kohlensäureaufnahme, resp. Kohlensäureabgabe des Blutes wesentlich übereinstimmt, aus welchem Grunde Bohr und Torup dem Hämoglobin selbst und nicht seiner Alkaliverbindung eine wesentliche Bedeutung für die Kohlensäurebindung des Blutes zuerkennen. Bezüglich dieser Frage sind indessen die Verhältnisse noch nicht ganz klar. Lässt man Kohlensäure auf Hämoglobin einwirken, so verbindet sie sich wie es scheint (Bohr, Torup) mit der gefärbten Atomgruppe des Hämoglobins unter Abspaltung von Eiweiss, und aus dem so zersetzten Hämoglobin kann durch Einwirkung von Sauerstoff nicht das Oxyhämoglobin regenerirt werden. Nach Bohr sollen ferner bei + 18,4° C. und einem Drucke von 30 mm von je 1 g Hämoglobin 2,4 ccm Kohlensäure gebunden werden; und wenn man bedenkt, dass in dem arteriellen Blute fast sämmtliches Hämoglobin als Oxyhämoglobin vorkommt, so ist es schwierig zu verstehen, wie dem Hämoglobin eine grosse Bedeutung für die Bindung der Kohlensäure in dem Blute zukommen könne. Nach neueren Untersuchungen von Bohr[4]) erklärt sich die Sache indessen durch die Fähigkeit des Hämoglobins, die beiden Gase, Kohlensäure und Sauerstoff, unabhängig von einander und gleichzeitig aufzunehmen. Es soll hierbei, wie Bohr nunmehr annimmt, der Sauerstoff wahrscheinlich von dem Farbstoffkerne und die Kohlensäure von dem Eiweisskomponenten gebunden werden.

Bedeutung des Hämoglobins für die Kohlensäurebindung.

Die Hauptmenge der Blutkohlensäure findet sich in dem Blutplasma oder dem Blutserum, was schon daraus erhellt, dass das Serum reicher an Kohlensäure als das entsprechende Blut selbst ist. Bei Auspumpungsversuchen an Blutserum hat man nun gefunden, dass die Hauptmenge der in demselben enthaltenen Kohlensäure an das Vakuum direkt abgegeben wird, während ein kleinerer Theil erst nach Zusatz von einer Säure ausgepumpt werden kann. Wie eine Säure wirken auch die rothen Blutkörperchen, weshalb auch aus dem Blute alle Kohlensäure mittelst des Vakuums entfernt werden kann. Ein Theil der Kohlensäure ist also in dem Serum fest chemisch gebunden.

Die Kohlensäure im Plasma und Serum.

Bei Absorptionsversuchen mit Blutserum hat man weiter gefunden, dass die auspumpbare Kohlensäure zu grossem Theil locker chemisch gebunden ist, und aus dieser lockeren Bindung der Kohlensäure folgt dann weiter mit Nothwendigkeit, dass das Serum auch einfach absorbirte Kohlensäure enthalten muss. Für die Bindungsform der in dem Serum, bezw. dem Plasma, enthaltenen Kohlen-

Bindungsformen der Kohlensäure.

1) l. c. S. 76.
2) Vergl. Maly's Jahresber. Bd. **17**. S. 115.
3) Ebend. S. 115.
4) Vergl. Fussnote 4. S. 121.

säure finden sich also die folgenden drei Möglichkeiten: 1. Ein Theil der Kohlensäure ist einfach absorbirt, 2. ein anderer Theil ist locker chemisch gebunden und 3. ein dritter Theil ist fest chemisch gebunden.

Die Menge der einfach absorbirten Kohlensäure hat man nicht genau bestimmen können. Ihre Menge wird von SETSCHENOW[1]) in dem Hundeblutserum zu etwa $^1/_{10}$ von der gesammten Kohlensäuremenge des Blutes angeschlagen. Nach der Tension der Kohlensäure im Blute und dem Absorptionskoëffizienten derselben zu urtheilen, scheint jedoch ihre Menge noch kleiner zu sein.

Absorbirte Kohlensäure.

Die Menge der fest chemisch gebundenen Kohlensäure in dem Blutserum fällt mit dem Gehalte desselben an Alkalikarbonat zusammen. Diese Menge ist indessen nicht bekannt und sie kann weder aus der durch Titrirung gefundenen Alkalescenz noch aus dem nach Einäscherung gefundenen Alkaliüberschusse berechnet werden, weil das Alkali nicht nur an Kohlensäure, sondern auch an andere Stoffe, besonders Eiweiss, gebunden ist. Die Menge der fest chemisch gebundenen Kohlensäure kann auch nicht als Rest nach dem Auspumpen im Vakuum ohne Säurezusatz ermittelt werden, weil allem Anscheine nach gewisse wie Säuren wirkende Bestandtheile des Serums dabei Kohlensäure aus dem einfachen Karbonate austreiben. Die Menge der durch das Vakuum allein, ohne Säurezusatz, nicht austreibbaren Kohlensäure des Hundeblutserums betrug in den von PFLÜGER[2]) ausgeführten Bestimmungen 4,9—9,3 Vol. Prozent.

Fest gebundene Kohlensäure.

Aus dem Vorkommen von einfachem Alkalikarbonat in dem Blutserum folgt selbstverständlich, dass ein Theil der auspumpbaren, locker gebundenen Kohlensäure des Serums als Bikarbonat vorkommen muss. Das Vorkommen dieser Verbindung in dem Blutserum ist auch direkt nachgewiesen worden. Bei Auspumpungs- wie auch bei Absorptionsversuchen verhält sich indessen das Serum in anderer Weise als eine Lösung von Bikarbonat, bezw. Karbonat entsprechender Konzentration, und nur aus dem Vorkommen von Bikarbonat in dem Serum kann also das Verhalten der locker gebundenen Kohlensäure des Serums nicht erklärt werden. Mit dem Vakuum lässt sich aus dem Serum stets reichlich mehr als die Hälfte der Kohlensäure desselben entfernen, und es folgt hieraus, dass es bei der Auspumpung nicht nur um eine Dissociation des Bikarbonates, also nicht nur um einen Uebergang des doppelt kohlensauren Natrons in das einfach kohlensaure Salz sich handeln kann. Da man nun weiter ausser dem Bikarbonate keine Kohlensäureverbindung in dem Serum mit Sicherheit kennt, aus welcher die Kohlensäure bei dem Evakuiren durch einfache Dissociation freigemacht werden kann, so wird man zu der Annahme genöthigt, dass in dem Serum neben der Kohlensäure auch andere schwache Säuren enthalten

Locker gebundene Kohlensäure.

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. Nr. 35.

2) E. PFLÜGER, Ueber die Kohlensäure des Blutes. Bonn 1864. S. 11. Cit. nach ZUNTZ in HERMANN's Handbuch. S. 65.

sein müssen, welche mit ihr um den Besitz des Alkalis kämpfen und im Vakuum aus einfachem Karbonate die Kohlensäure verdrängen können. Die durch Auspumpen aus dem Blutserum austreibbare Kohlensäure, welche, abgesehen von der einfach absorbirten Menge, gewöhnlich als „locker chemisch gebundene Kohlensäure“ bezeichnet wird, ist also nur zum Theil in dissociirbarer lockerer Bindung enthalten; zum anderen Theil stammt sie von dem einfachen Karbonate her, aus welchem sie beim Evakuiren durch andere schwache Säuren des Serums ausgetrieben wird.

Bedeutung der Globuline für die Kohlensäurebindung.

Als solche schwache Säuren hat man theils die Phosphorsäure und theils die Globuline bezeichnet. Die Bedeutung des Alkalidiphosphates für die Kohlensäurebindung ist durch die Untersuchungen von FERNET dargethan worden; aber die Menge dieses Salzes in dem Serum ist jedoch, wenigstens in gewissen Blutarten, wie z. B. im Rinderblutserum, so gering, dass sie wohl fast ohne Bedeutung sein dürfte. Bezüglich der Globuline ist SETSCHENOW der Ansicht, dass sie zwar nicht selbst wie Säuren wirken, dass sie aber mit der Kohlensäure eine Verbindung, die Karboglobulinsäure, eingehen, welche das Alkali binden soll. Nach SERTOLI[1]), dessen Ansicht in TORUP einen Vertheidiger gefunden hat, sollen dagegen die Globuline selbst Säuren sein, die in dem Blutserum an Alkali gebunden sind. In beiden Fällen würden also die Globuline, indirekt oder direkt, denjenigen Hauptbestandtheil des Plasmas oder des Blutserums darstellen, welcher nach dem Gesetze der Massenwirkung mit der Kohlensäure um den Besitz des Alkalis kämpfen würde. Bei einem grösseren Partiardrucke der Kohlensäure entnimmt diese letztere dem Globulinalkali einen Theil des Alkalis und es entsteht Bikarbonat; bei niedrigem Kohlensäurepartiardrucke entweicht Kohlensäure und es wird dem Bikarbonate durch das Globulin Alkali entnommen.

Kohlensäure und Alkaligehalt des Blutes.

In dem Obigen ist also das Alkali als der wesentlichste und wichtigste kohlensäurebindende Bestandtheil sowohl des Blutserums wie des Blutes überhaupt bezeichnet worden. Für eine solche Auffassung spricht auch der Umstand, dass der Gehalt des Blutes an Kohlensäure mit abnehmendem Alkaligehalte desselben stark abnimmt. Ein solches Verhalten findet z. B. bei Vergiftung mit Mineralsäuren statt. So fand WALTER[2]) im Blute von Kaninchen, welchen er Salzsäure in den Magen eingeführt hatte, nur 2—3 Vol. Prozent Kohlensäure. In dem komatösen Stadium der Zuckerharnruhr (Diabetes mellius) scheint auch das Alkali des Blutes zum grossen Theil durch saure Verbindungen (β-Oxybuttersäure) gesättigt zu sein (STADELMANN[3]), MINKOWSKI), und

1) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Untersuch. 3. 1868.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7.
3) Ebend. Bd. 17.

dem entsprechend fand MINKOWSKI[1]) auch in dem Blute eines komatösen Diabetikers nur 3,3 Vol. Prozent Kohlensäure.

In dem Vorhergehenden ist betont worden, dass der Sauerstoff in dem Blute in einer dissociirbaren Verbindung mit dem Hämoglobin sich vorfindet, und für das Bestehen dieser Verbindung, des Oxyhämoglobins, ist also bei jeder Temperatur ein bestimmter Partiardruck des Sauerstoffes erforderlich. Auch die Kohlensäure des Blutes, diejenige, welche in den Blutkörperchen ebenso wie die, welche in dem Plasma enthalten ist, kommt grösstentheils in Verbindungen vor, welche in hohem Grade von dem Partiardrucke der Kohlensäure abhängig sind. Für die Lehre von dem Gasaustausche zwischen dem Blute und der Alveolarluft einerseits und dem Blute und den Geweben andererseits muss es also mit besonderer Rücksicht auf die Frage, in wie weit dieser Gasaustausch nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt und in wie weit auch andere Kräfte dabei betheiligt sind, von grosser Bedeutung sein, die Spannung des Sauerstoffes und der Kohlensäure im Blute zu kennen. Aus eben diesem Grunde dürfte es aber auch am besten sein, diese Fragen in einem folgenden Abschnitte dieses Kapitels, im Zusammenhange mit dem Gaswechsel in den Lungen und Geweben, zu besprechen.

Die Gase der Lymphe und Sekrete.

Die Gase der Lymphe sind dieselben wie im Blutserum und jene Flüssigkeit steht bezüglich sowohl der Mengen der verschiedenen Gase wie auch der Art der Kohlensäurebindung dem Blutserum sehr nahe. Ueber die Gase der Menschenlymphe liegen Untersuchungen von DAENHARDT und HENSEN[2]) vor, wobei es indessen fraglich bleibt, ob die untersuchte Lymphe als eine ganz normale zu betrachten war. Die Gase normaler Hundelymphe sind zum ersten Male vom Verf.[3]) untersucht worden. Diese Gase enthielten höchstens Spuren von Sauerstoff und bestanden aus 37,4—53,1 % CO_2 und 1,6 % N, bei 0° C. und 760 mm Hg Druck berechnet. Die Kohlensäure war etwa zur Hälfte fest chemisch gebunden. Ihre Menge war in der Lymphe grösser als im Serum des arteriellen, aber kleiner als in dem des venösen Blutes.

Gase der Lymphe.

Die auffallende Beobachtung von BUCHNER[4]), dass die nach der Erstickung aufgefangene Lymphe ärmer an Kohlensäure als die des athmenden Thieres

1) Mittheil. a. d. med. Klinik in Königsberg. 1888, und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 18.

2) VIRCHOW's Arch. Bd. 37.

3) Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-phys. Klasse. Bd. 23. 1871.

4) Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1876.

ist, erklärt ZUNTZ[1]) durch die alsbald nach dem Tode in den Geweben und speziell in den Lymphdrüsen beginnende Säurebildung, durch welche ein Theil des Alkalikarbonates in der Lymphe zersetzt wird.

Die Sekrete sind mit Ausnahme des Speichels, in welchem von PFLÜGER[2]) und KÜLZ[3]) beziehungsweise 0,6 und 1 % Sauerstoff gefunden wurden, fast sauerstofffrei. Die Menge des Stickstoffes ist dieselbe wie im Blute und die Hauptmasse der Gase bildet die Kohlensäure. Die Menge der letzteren hängt hauptsächlich von der Reaktion, d. h. von der Menge des Alkalis ab. Dies geht namentlich aus den Analysen von PFLÜGER[4]) hervor. In einer stark alkalischen Galle fand er 19 % auspumpbare und 54,9 % fest gebundene, in einer neutralen Galle dagegen 6,6 % auspumpbare und 0,8 % fest gebundene Kohlensäure. Der alkalische Speichel ist ebenfalls sehr reich an Kohlensäure. Als Mittel aus zwei von PFLÜGER[5]) ausgeführten Analysen ergab sich für den Submaxillarisspeichel des Hundes ein Gehalt von 27,5 % auspumpbarer und 47,4 % chemisch gebundener oder im Ganzen von 74,9 % Kohlensäure. In dem Parotisspeichel des Menschen fand KÜLZ[6]) in maximo 65,78 % Kohlensäure, von denen 3,31 % auspumpbar und 62,47 % fest chemisch gebunden waren. Aus diesen und anderen Angaben über die Mengen der auspumpbaren und der chemisch gebundenen Kohlensäure in den alkalischen Sekreten folgt, dass in ihnen wenigstens nicht in merkbarer Menge irgend welche, den Eiweisskörpern des Blutserums analog, d. h. als schwache Säuren, wirkende Stoffe vorkommen.

Gase der Sekrete.

Die sauren oder jedenfalls nicht alkalischen Sekrete, Harn und Milch, enthalten dagegen bedeutend weniger Kohlensäure, die fast ihrer ganzen Menge nach auspumpbar ist und die zum Theil von dem Natriumphosphate locker gebunden zu sein scheint. Die von PFLÜGER in Milch und Harn für die Gesammtkohlensäure gefundenen Zahlen waren bezw. 10 und 18,1—19,7 % CO_2.

Ueber den Gasgehalt pathologischer Transsudate liegen besonders Untersuchungen von EWALD[7]) vor. Er fand in diesen Flüssigkeiten von Sauerstoff nur Spuren oder jedenfalls nur sehr geringfügige Mengen, von dem Stickstoffe aber etwa dieselben Mengen wie im Blute. Der Gehalt an Kohlensäure war grösser als in der Lymphe (von Hunden) und in einigen Fällen sogar grösser

Gasgehalt der Transsudate.

1) HERMANN's Handb. Bd. 4. Thl. 2. S. 85.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 1.
3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 23.
4) PFLÜGER's Arch. Bdd. 1 u. 2.
5) l. c.
6) l. c. Es scheint, als wären die Zahlen von KÜLZ nicht bei 760 mm Hg, sondern bei 1 m berechnet worden.
7) C. A. EWALD, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873 u. 1876.

als in dem Erstickungsblute (Hundeblut). Die Spannung der Kohlensäure war grösser als im venösen Blute. In den Exsudaten nimmt der Gehalt an Kohlensäure, namentlich an fest gebundener, mit dem Alter der Flüssigkeit zu, wogegen umgekehrt die Gesammtmenge Kohlensäure und besonders die Menge der fest gebundenen mit dem Gehalte an Eiterkörperchen abnimmt.

II. Der Gasaustausch zwischen dem Blute einerseits und der Lungenluft und den Geweben andererseits.

In der Einleitung (Kap. 1. S. 3) ist schon hervorgehoben worden, dass man heutzutage, namentlich in Folge der Untersuchungen von PFLÜGER und seinen Schülern, der Ansicht ist, dass die Oxydationen im Thierkörper nicht in den Flüssigkeiten und Säften verlaufen, sondern an die Formelemente und Gewebe gebunden sind. Es ist freilich, besonders durch ALEX SCHMIDT[1]) und PFLÜGER[2]), gezeigt worden, dass im Blute selbst Oxydationen, wenn auch in geringem Umfange verlaufen; aber diese Oxydationen rühren, wie es scheint, von den Formelementen des Blutes her und sie widersprechen nicht dem obigen Satze, dass die Oxydationen ausschliesslich in Zellen und der Hauptsache nach in den Geweben verlaufen.

Ort der Oxydationen.

Der Gaswechsel in den Geweben, den man auch als „innere Athmung“ bezeichnet hat, muss also hauptsächlich darin bestehen, dass aus dem Blute in den Kapillaren Sauerstoff in die Gewebe hinein überwandert, während umgekehrt die Hauptmasse der Blutkohlensäure aus den Geweben stammt und aus ihnen in das Blut der Kapillaren übergeht. Der Gaswechsel in den Lungen, den man als „äussere Athmung“ bezeichnet hat, muss umgekehrt, wie ein Vergleich der ein- und ausgeathmeten Luft lehrt, darin bestehen, dass das Blut aus der Lungenluft Sauerstoff aufnimmt und an dieselbe Kohlensäure abgiebt.

Aeussere und innere Athmung.

Welcher Art sind nun die bei diesem doppelten Gaswechsel sich abspielenden Prozesse? Ist der Gasaustausch einfach die Folge der ungleichen Spannung der Gase im Blute einerseits und Lungenluft, bezw. Geweben andererseits? Gehen die Gase also, den Gesetzen der Diffusion entsprechend, von dem Orte des höheren Druckes zu dem des niedrigeren über oder sind hierbei auch andere Kräfte und Prozesse wirksam?

Diese Fragen fallen der Hauptsache nach mit einer anderen, nämlich

1) Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Math.-phys. Klasse. Bd. 19. 1867; und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 356.

2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 722.

mit der nach der Spannung des Sauerstoffes und der Kohlensäure im Blute, bezw. in Lungenluft und Geweben zusammen.

Der Sauerstoff kommt zum unverhältnissmässig grössten Theil als Oxyhämoglobin im Blute vor, und für die Lehre von der Spannung des Sauerstoffes im Blute müssen also die Gesetze der Dissociation des Oxyhämoglobins von fundamentaler Bedeutung sein.

Triebkräfte des Gaswechsels.

Wenn man sich erinnert, dass nach BOHR dasjenige, was man allgemein Oxyhämoglobin nennt, ein Gemenge von Hämoglobinen ist, die bei einem und demselben Sauerstoffdrucke verschiedene Sauerstoffmengen binden können, und ferner, dass es nach SIEGFRIED ausser dem Oxyhämoglobin noch eine andere, dissociable Sauerstoffverbindung des Hämoglobins, nämlich das Pseudohämoglobin, giebt, so könnte es scheinen, als wären mehrere wichtige Vorfragen erst zu lösen, bevor man zu einer Diskussion der Dissociationsverhältnisse des Oxyhämoglobins übergehen könne. Da indessen die eben genannten Angaben zum Theil bestritten und zum Theil noch nicht eingehend nachgeprüft worden sind, und da ferner nach HÜFNER gar kein Unterschied zwischen einer Oxyhämoglobin- und einer Blutkörperchenlösung hinsichtlich der Sauerstoffabgabe besteht, so dürfte es wohl berechtigt sein, in der folgenden Darstellung von den obigen Angaben vorläufig abzusehen und an die übrigen, allgemein als zuverlässig und massgebend angesehenen Angaben sich zu halten.

Für das Verständniss der Gesetze, nach welchen die Sauerstoffaufnahme von dem Blute in den Lungenalveolen geschieht, müssen unter den bisher ausgeführten Untersuchungen über die Dissociation des Oxyhämoglobins besonders diejenigen von grossem physiologischen Interesse sein, welche auf die Dissociation bei Körpertemperatur sich beziehen. Solche Untersuchungen sind von mehreren Forschern und besonders von G. HÜFNER[1]) ausgeführt worden. Er hat in erster Linie die wichtige Thatsache festgestellt, dass eine Lösung frisch dargestellter reiner Oxyhämoglobinkrystalle in Bezug auf die Dissociation des Oxyhämoglobins durchaus nicht anders sich verhält als frisches defibrinirtes Blut. Er hat ferner gezeigt, dass die Dissociation auch von der Konzentration derart abhängig ist, dass bei einem gegebenen Drucke eine verdünntere Lösung stärker als eine mehr konzentrirte dissociirt wird. Für Lösungen, deren Gehalt an Oxyhämoglobin 14 % war, fand er, dass bei + 35° C. und einem Sauerstoffpartiardruck von 75 mm Hg die Dissociation überhaupt nur sehr unbedeutend und nur wenig stärker als bei einem Partiardrucke von 152 mm ist. In jenem Falle waren nämlich von dem gesammten Farbstoff 96,89 % als Oxyhämoglobin und 3,11 % als Hämoglobin vorhanden, während in diesem Falle dagegen, also bei 152 mm Druck, die entsprechenden Zahlen 98,42 und 1,58 % waren. Erst von einem Sauerstoffpartiardrucke von etwa 75 mm Hg nach abwärts an fängt die Dissociation an stärker zu werden und dem entsprechend die Menge des reduzirten Hämoglobins anzuwachsen; aber selbst bei einem Sauerstoffpartiardruck von 50 mm Hg betrug die Menge des Hämoglobins nur 4,6 % von dem gesammten Farbstoffgehalte.

Dissociation des Oxyhämoglobins.

1) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1890, wo HÜFNER auch seine früheren Arbeiten über diesen Gegenstand citirt.

Aus diesen und älteren Versuchen von Hüfner[1]), die bei 35 oder 39° C. angestellt wurden, folgt also, dass der Sauerstoffpartiardruck auf die Hälfte des in der atmosphärischen Luft herrschenden Druckes sinken kann, ohne dass der Sauerstoffgehalt eines Blutes oder einer entsprechend konzentrirten Oxyhämoglobinlösung dadurch wesentlich beeinflusst wird. Andererseits kann man auch aus dem Sauerstoffgehalte, bezw. dem Oxyhämoglobingehalte des arteriellen Blutes den Schluss ziehen, dass die Spannung des Sauerstoffes in dem arteriellen Blute eine verhältnissmässig hohe sein muss. Auf Grund der Untersuchungen mehrerer Forscher, wie P. Bert[2]), Herter[3]) und Hüfner, die theils an lebenden Thieren und theils mit Blut oder Hämoglobinlösungen experimentirt haben, setzt man auch allgemein die Spannung des Sauerstoffes im arteriellen Blute bei Körpertemperatur gleich einem Sauerstoffpartiardrucke von 75—80 mm Hg.

Sauerstoffspannung im arteriellen Blute.

Mit diesen Zahlen hat man nun die Spannung des Sauerstoffes in der Lungenluft zu vergleichen.

Ueber die Zusammensetzung sowohl der inspirirten atmosphärischen Luft wie auch der Exspirationsluft liegen zahlreiche Untersuchungen vor, und man kann sagen, dass diese zwei Luftarten bei 0° C. und einem Drucke von 760 mm Hg. als Mittel folgende Zusammensetzung in Volumprozenten haben.

Zusammensetzung der Respirationsluft.

	Sauerstoff	Stickstoff	Kohlensäure
Atmosphärische Luft .	20,96	79,02	0,03
Exspirationsluft . . .	16,03	79,59	4,38

Der Partiardruck des Sauerstoffes in der atmosphärischen Luft entspricht also bei dem mittleren Barometerstande von 760 mm einem Drucke von 159 mm Hg. Der Verlust an Sauerstoff, den die Inspirationsluft in Folge der Respiration erfährt, beträgt also etwa 4,93 %, während die Exspirationsluft etwa hundertmal so viel Kohlensäure wie die Inspirationsluft enthält.

Die Exspirationsluft ist indessen bekanntlich ein Gemenge von Alveolarluft mit den in den Luftwegen zurückgebliebenen Resten von inspirirter Luft; und für den Gasaustausch in den Lungen kommt also in erster Linie die Zusammensetzung der Alveolarluft in Betracht. Ueber die Zusammensetzung der letzteren beim Menschen liegen keine direkten Bestimmungen, sondern nur ungefähre Berechnungen vor. Aus dem von Vierordt[4]) bei normaler Respiration gefundenen mittleren Kohlensäuregehalte der Exspirationsluft, 4,63 %, hat Zuntz[5]) den wahrscheinlichen Werth des Kohlensäuregehaltes in der Alveolar-

Die Alveolarluft.

1) l. c.
2) Paul Bert, La pression barometrique. Paris 1878.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3.
4) Vergl. Zuntz in Hermann's Handb. Bd. 4. Thl. 2. S. 105.
5) Ebend. S. 106.

luft gleich 5,44 % berechnet. Wollte man, von diesem Werthe ausgehend, unter der Voraussetzung, dass der Stickstoffgehalt der Alveolarluft nicht wesentlich von dem der Exspirationsluft abweicht, den Mindergehalt der Alveolarluft an Sauerstoff, der Inspirationsluft gegenüber, gleich 6 % annehmen, so würde also die Alveolarluft noch 14,96 % Sauerstoff enthalten, was einem Partiardrucke von 114 mm Hg. entspricht.

Ueber die Zusammensetzung der Alveolarluft beim Hunde liegen dagegen direkte Bestimmungen vor, aus denen hervorgeht, dass die Alveolarluft in der That nicht bedeutend reicher an Kohlensäure als die Exspirationsluft ist.

Mittelst eines, von PFLÜGER zu dem Zwecke besonders konstruirten Apparates, des Lungenkatheters, haben seine Schüler WOLFFBERG[1]) und NUSSBAUM[2]) die Zusammensetzung der Alveolarluft bei Hunden untersucht. Das Prinzip ihres Verfahrens ist folgendes. Durch Einführung eines Katheters von besonderer Konstruktion in einen Ast des einen Bronchus kann der entsprechende Lungenlappen luftdicht abgesperrt werden, während in dem anderen Lappen derselben Lunge und in der anderen Lunge die Ventilation ungehindert vor sich geht, so dass keine Kohlensäurestauung im Blute zu Stande kommt. Wenn die Absperrung so lange gedauert hat, dass ein vollständiger Ausgleich zwischen den Gasen des Blutes und der abgesperrten Lungenluft anzunehmen ist, wird durch den Katheter eine Probe dieser Lungenluft herausgenommen und analysirt. In der so gewonnenen Lungenluft fanden WOLFFBERG und NUSSBAUM im Mittel 3,6 % CO^2. NUSSBAUM hat in einem Falle gleichzeitig mit der Katheterisation der Lunge auch die Kohlensäurespannung in dem Blute aus dem rechten Herzen bestimmt. Er fand hierbei fast identische Zahlen, nämlich eine Kohlensäurespannung von 3,84 bezw. 3,81 % einer Atmosphäre, was also zeigt, dass vollkommenes Gleichgewicht zwischen Blut- und Lungengasen in der abgesperrten Lungenpartie sich hergestellt hatte. Nach diesen Untersuchungen würde also in den Lungenalveolen ein bedeutend höherer Sauerstoffpartiardruck als im Blute herrschen, und die Sauerstoffaufnahme aus der Lungenluft könnte also einfach nach den Gesetzen der Diffusion geschehen.

Katheterisirung der Lunge.

Nach BOHR[3]) verhält sich indessen die Sache ganz anders und die Lunge soll nach ihm bei der Sauerstoffaufnahme aktiv wirksam sein.

Er experimentirte an Hunden und er liess das Blut, dessen Gerinnung durch Injektion von Peptonlösung oder Blutegelinfus verhindert wurde, durch einen, von ihm Hämataërometer genannten Apparat aus der einen durchschnittenen Karotis in die andere zurück oder aus der Arteria cruralis in die entsprechende Vena cruralis zurückfliessen. Der Apparat, welcher eine Modifikation der LUDWIG'schen Stromuhr darstellt, gestattet nach BOHR einen vollständigen Austausch zwischen den Gasen des durch ihn cirkulirenden Blutes und einem

[1]) PFLÜGER's Arch. Bdd. 5. u. 6.
[2]) Ebend. Bd. 7.
[3]) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 2.

in dem Apparate eingeschlossenen Gasgemenge, dessen Zusammensetzung am Anfange des Versuches bekannt war und nach eingetretenem Diffusionsgleichgewicht zwischen Blut und Gasmischung durch Analyse ermittelt wurde. In dieser Weise wurde die Spannung des Sauerstoffes wie der Kohlensäure im cirkulirenden arteriellen Blute bestimmt. Während der Versuche wurde auch die Zusammensetzung der Ein- und Ausathmungsluft bestimmt, die Zahl der Athemzüge annotirt und die Grösse des respiratorischen Gaswechsels gemessen. Um einen Vergleich zu ermöglichen zwischen den Gasspannungen im Blute und in einer Exspirationsluft, deren Zusammensetzung der unbekannten Zusammensetzung der Alveolarluft jedenfalls näher als der der gewöhnlichen Exspirationsluft stand, wurde durch besondere Rechnung die Zusammensetzung der ausgeathmeten Luft in dem Augenblicke ermittelt, in welchem dieselbe die Bifurcatur der Trachea passirte. Mit der Tension der Gase in dieser „Bifurcaturluft" konnte also die Tension der Gase im Blute verglichen werden und zwar so, dass der Vergleich in beiden Fällen denselben Zeitraum betraf.

Versuche von Bohr.

Als Mass für die Sauerstoffspannung im arteriellen Blute erhielt Bohr bei dieser Versuchsanordnung auffallend hohe Zahlen, die in den verschiedenen Versuchen zwischen 101 und 144 mm Hg-Druck schwankten. In den Versuchen mit Einathmung von atmosphärischer Luft war in 8 Fällen von 9 und in den Versuchen mit Einathmung von kohlensäurehaltiger Luft in 4 Fällen von 5 die Sauerstoffspannung im arteriellen Blute höher als in der Bifurcaturluft. Die grösste Differenz, um welche die Sauerstoffspannung höher im Blute als in der Lungenluft war, betrug 38 mm Hg.

Sauerstoffspannung nach Bohr.

Nach Bohr kann man also nicht einfach die Sauerstoffaufnahme aus der Lungenluft in das Blut durch den höheren Partiardruck des Sauerstoffes in derselben annehmen. Die Spannungsdifferenz an den zwei Seiten der Alveolarwand kann folglich nach ihm jedenfalls nicht die einzige Kraft sein, welche die Wanderung des Sauerstoffes durch das Lungengewebe bedingt, und die Lunge selbst muss nach Bohr bei der Sauerstoffaufnahme eine noch unbekannte spezifische Wirkung ausüben.

Gegen diese Anschauungen von Bohr hat schon Hüfner[1]) die Einwendung gemacht, dass unter den von Bohr eingeführten Versuchsbedingungen vollständiges Gleichgewicht zwischen der Luft in dem Apparate und den Gasen im Blute wahrscheinlich nicht eingetreten sei. Zu derselben Deutung der Bohr'schen Versuchsergebnisse ist auch Frédéricq[2]) gelangt, indem er durch Versuche mit gerinnungsunfähigem, lebendigem, arteriellem Hundeblut, welches er durch Aerotonometerröhren (vergl. unten die Tension der Kohlensäure) strömen liess, von der äusserst langsamen Herstellung des Diffusionsgleichgewichtes zwischen den Gasen des strömenden Blutes und der in den Tonometerröhren abgesperrten Luft sich überzeugte. Wenn der anfängliche Partiardruck des Sauerstoffes in der Tonometeratmosphäre sehr niedrig oder sehr hoch war, wurde Diffusionsgleichgewicht nicht immer nach einer ganzen Stunde erreicht. Frédéricq fand zudem, dass die Sauerstofftension im arteriellen Peptonblute des Hundes

Einwendungen gegen die Versuche Bohr's.

1) Du Bois-Reymond's Arch. Abth. Physiol. 1890. S. 10.
2) Centralbl. f. Physiologie. Bd. 7. S. 33.

immer um mehrere Prozente einer Atmosphäre unterhalb des Partiardruckes des Sauerstoffes in der Lungenalveolenluft bleibt. Man hat also noch keine genügenden Gründe, die gegenwärtig allgemein acceptirte Ansicht zu verlassen, der zufolge die Sauerstoffaufnahme in den Lungen einfach durch Diffusion geschehen soll.

Spezifische Sauerstoffmenge.

Wie das aus verschiedenen Blutproben dargestellte Hämoglobin nach BOHR nicht immer auf jedes Gramm gleichgrosse Sauerstoffmengen aufnimmt, so kann nach ihm auch das Hämoglobin innerhalb der Blutkörperchen ein ähnliches Verhalten zeigen. Als spezifische Sauerstoffmenge bezeichnet BOHR[1]) deshalb die Sauerstoffmenge (bei 0° C. und 760 mm Hg-Druck gemessen), welche pro 1 g Hämoglobin von dem Blute bei + 15° C. und einem Sauerstoffdrucke von 150 mm Hg aufgenommen wird. Diese Menge kann nach BOHR eine verschiedene sein nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch in verschiedenen Gefässgebieten desselben Thieres, und sie kann auch experimentell — durch Aderlässe, Einathmung von sauerstoffarmer Luft oder Vergiftungen — verändert werden. Es ist nun einleuchtend, dass eine und dieselbe Menge Sauerstoff im Blute — sonst Alles gleich — eine verschiedene Spannung haben muss, je nachdem die spezifische Sauerstoffmenge grösser oder kleiner ist. Die Spannung des Sauerstoffes würde also nach BOHR ohne Aenderung der Sauerstoffmenge im Blute verändert werden können, und der Thierkörper muss also nach BOHR über Mittel verfügen, durch welche in den Geweben ohne Aenderung der im Blute vorhandenen Sauerstoffmenge die Spannung des Sauerstoffes innerhalb ganz kurzer Zeiträume variirt werden kann. Die grosse Bedeutung einer solchen Fähigkeit der Gewebe für die Respirationsvorgänge ist ohne weiteres einleuchtend; aber es dürfte noch zu früh sein, über diese Angaben und Untersuchungen von BOHR ein bestimmtes Urtheil abzugeben.

Nach dem oben von der Tension und der Dissociation des Sauerstoffes im Blute Gesagten lässt sich erwarten, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes wenigstens innerhalb gewisser Grenzen von dem Sauerstoffgehalte der Luft nicht wesentlich abhängig sein soll. Dies ist in der That auch der Fall.

Wirkung eines gesteigerten Sauerstoffdruckes.

Dass die Steigerung des Sauerstoffdruckes sogar bis zum Drucke einer Atmosphäre keinen wesentlichen Einfluss auf die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure ausübt, ist schon längst bekannt (LAVOISIER, REGNAULT und REISET)[2]). Weitere Untersuchungen in dieser Richtung hat PAUL BERT[3]) ausgeführt. Er fand, dass in reinem Sauerstoff bei einem Drucke von 3 Atmosphären oder in gewöhnlicher Luft bei einem Drucke von 15 Atmosphären Thiere rasch unter Konvulsionen zu Grunde gehen. Vor und während der Krämpfe tritt hierbei eine Erniedrigung der Temperatur ein, und der Sauerstoffverbrauch wie auch die Kohlensäureausscheidung und die Verbrennung des Zuckers im Blute sollen dabei herabgesetzt sein. Bei Steigerung des Sauerstoffdruckes der Luft bis zu 3 Atmosphären nimmt auch der Gehalt des Blutes an Sauerstoff etwas zu. Es scheint die Menge Sauerstoff, welche hierbei mehr aufgenommen wird, derjenigen Menge, welche von dem Blute bei dem fraglichen Drucke einfach absorbirt wird, zu entsprechen.

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 4. S. 254.
2) Vergl. HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem. S. 545.
3) La pression barométrique. Paris 1878.

Von besonderem Interesse ist es zu erfahren, bis zu welcher Grenze der Sauerstoffpartiardruck der Luft erniedrigt werden kann, ohne schädliche Wirkungen hervorzurufen oder für das Leben gefahrdrohend zu werden. Es liegt hierüber eine grosse Anzahl von Beobachtungen theils an Menschen und theils an Thieren vor. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass diese Grenze bedeutenden Schwankungen unterliegt. Beim Menschen scheint sie etwas höher als bei gewissen Thieren, wie z. B. dem Kaninchen, zu liegen. P. Bert[1]) fand bei Selbstversuchen in verdünnter Luft, einem Gasgemische mit 11,3 % Sauerstoff entsprechend, ernstliche Beschwerden. Leblanc[2]) empfand in einer Luft von 15,3 % Sauerstoff keine eigentliche Behinderung der Athmung; bei einem Sauerstoffgehalte von 9,8 % dagegen Schwindel, Uebelkeit und Ohnmachtsgefühl. Die Luftschiffer Sivel und Crocé-Spinelli[3]) starben bei einem Luftdrucke von 260 mm Hg, entsprechend einem Sauerstoffgehalte von 7,2 %.

Wirkungen des erniedrigten Sauerstoffdruckes.

Von besonderem Interesse sind die Angaben Loewy's[4]) über das Athmen bei vermindertem Sauerstoffdruck. Bei seinem Versuchsindividuum war die für den normalen Ablauf der Stoffwechselprozesse noch zureichende minimale alveolare Sauerstoffspannung gleich 40—45 mm Hg, was nach der Tabelle von Hüfner über die Dissociation des Oxyhämoglobins einem Gemenge von etwa 94 % Oxyhämoglobin und 6 % Hämoglobin entspricht. Diese minimale Alveolarsauerstoffspannung kann nach Loewy bei verschiedenem Sauerstoffgehalt der inspirirten Luft durch Aenderung der Athemmechanik erreicht werden. Durch eine mit Vertiefung der Athemzüge einhergehende, starke Vermehrung der in der Zeiteinheit geathmeten Luftmenge kann nämlich beim Sinken der Sauerstoffspannung der inspirirten Luft die alveolare Sauerstoffspannung konstant bleiben oder sogar eine Steigerung erfahren. So beobachtete Loewy in einem Versuche bei einem Sauerstoffgehalte der Inspirationsluft von 12,2 % und einem Athemvolumen von 6,14 Liter pro Minute, bei einem Volumen jedes einzelnen Athemzuges von 292,6 ccm, eine alveolare Sauerstoffspannung von 41,2 mm Hg. In zwei anderen Versuchen, wo das Athemvolumen pro Minute 31,4, bezw. 35,9 l bei einer Athemtiefe von 785, bezw. 972 ccm betrug, war bei einem Sauerstoffgehalte der Inspirationsluft von nur 7,522 resp. 7,32 % die alveolare Sauerstoffspannung 43,9 bezw. 43,4 mm. Sinken der alveolaren Sauerstoffspannung bis zu der Grenze 40—45 mm übte keinen Einfluss auf die Athemmechanik aus und änderte dem entsprechend auch den respiratorischen Quotienten nicht. Unterhalb dieser Grenze änderte sich dagegen der Gaswechsel so, dass die Kohlensäureausscheidung der Sauerstoffaufnahme gegenüber stieg und dem entsprechend auch der respiratorische Quotient erhöht wurde.

Athmen bei vermindertem Sauerstoffdruck

[1]) l. c.

[2]) Cit. nach P. Bert, la Pression barométrique.

[3]) Cit. nach Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. S. 9 u. 549.

[4]) Pflüger's Arch. Bd. 58.

Bei gewissen Thieren scheint die Grenze niedriger als beim Menschen zu liegen. So beim Kaninchen nach W. MÜLLER[1]), FRIEDLÄNDER und HERTER[2]). Bei einem Sauerstoffgehalte der Inspirationsluft von 7—5 % trat in den Versuchen von FRIEDLÄNDER und HERTER zwar starke Dyspnoe auf, aber die Thiere, welche in einer grossen abgeschlossenen Glocke athmeten, starben erst nach $1^1/_2$—2 Stunden, nachdem der Sauerstoffgehalt auf 2,1—3,8 % gesunken war. HOPPE-SEYLER und STROGANOW[3]) fanden, dass bei Hunden die Athembewegungen aufhörten, wenn der Sauerstoffgehalt in der eingeathmeten Luft bis auf 3,542 % gesunken war, und endlich hat BERT durch Versuche an verschiedenen Thieren, auch Fröschen und Vögeln, gefunden, dass der Tod bei einem Gehalte von 1,3 (bei Fröschen) bis 4,4 % Sauerstoff eintritt.

Wirkungen des verminderten Sauerstoffdruckes.

Ueber den Sauerstoffgehalt des Blutes bei erniedrigtem Luftdrucke liegen Beobachtungen von FRÄNKEL und GEPPERT[4]) an Hunden vor. Bei einem Luftdrucke von 410 mm Hg war der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes normal, bei einem Luftdrucke von 378—365 mm war er ein wenig herabgesetzt und erst bei einer Erniedrigung des Druckes auf 300 mm wurde eine bedeutende Verminderung desselben beobachtet.

An die nun besprochene Frage schliesst sich eine andere sehr nahe an, nämlich die, wie es für Menschen und Thiere möglich ist, in hochgelegenen Regionen bei einem niedrigen Sauerstoffdrucke dauernd leben zu können. Mit Rücksicht hierauf hat VIAULT[5]) die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass die Anzahl der rothen Blutkörperchen bei solchen Individuen eine grosse ist. So hat nach ihm z. B. das Lama etwa 16 Millionen Blutkörperchen im cmm. Durch Beobachtungen an sich selbst und anderen Personen, wie auch an Thieren, fand VIAULT als ersten Effekt des Aufenthaltes auf hochgelegenen Orten eine sehr bedeutende Zunahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen, bei ihm selbst von 5—8 Millionen. Die Hämoglobinmenge ist dagegen nach VIAULT bei dauerndem Aufenthalt auf Bergen nur in engen Grenzen vermehrt, aber das Hämoglobin ist auf viel zahlreichere Blutkörperchen vertheilt und somit in einer viel grösseren Oberfläche mit Sauerstoff in Berührung. Dieser Angabe von VIAULT gegenüber hat indessen MÜNTZ[6]) gefunden, dass unter den oben genannten Verhältnissen eine bedeutende Vermehrung des Eisen- und des Hämoglobingehaltes im Blute stattfindet. EGGER[7]) fand unter dem Einflusse des Höhenklimas eine bedeutende

Wirkung des Höhenklimas auf das Blut.

1) Wien. Sitzungsber. Bd. **33**, und Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **108**.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**.

3) PFLÜGER's Arch. Bd. **12**.

4) Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin (Hirschwald). 1883.

5) Compt. rend. Tomes **111**, **112** u. **114**.

6) Ebend. Tome **112**.

7) Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. **23**.

Vermehrung sowohl der Blutkörperchenzahl wie des Hämoglobingehaltes, während KOEPPE[1]) dagegen eine Verminderung des letzteren neben einer starken Vermehrung der Blutkörperchenanzahl beobachtete. REGNARD[2]) hat endlich eine bedeutende Vermehrung des Hämoglobingehaltes bei einem Meerschweinchen beobachtet, welches einen ganzen Monat hindurch unter einer Glocke abgesperrt und einer Druckverminderung, die einer Höhe von 3000 m entsprach, ausgesetzt worden war.

Die Spannung der Kohlensäure im Blute ist auf verschiedene Weise von PFLÜGER und seinen Schülern, WOLFFBERG[3]), STRASSBURG[4]) und NUSSBAUM[5]) bestimmt worden. Nach der aërotonometrischen Methode lässt man das Blut direkt aus der Arterie oder Vene durch ein Glasrohr fliessen, welches ein Gasgemenge von bekannter Zusammensetzung enthält. Ist die Spannung der Kohlensäure in dem Blute grösser als in dem Gasgemenge, so giebt das Blut an letzteres Kohlensäure ab, während es in entgegengesetztem Falle Kohlensäure aus dem Gasgemenge aufnimmt. Durch Analyse des Gasgemenges nach beendeter Blutdurchleitung lässt sich also feststellen, ob die Spannung der Kohlensäure im Blute grösser, resp. kleiner als in dem Gasgemenge gewesen ist; und durch eine hinreichend grosse Anzahl von Bestimmungen, besonders wenn der Kohlensäuregehalt des Gasgemenges von Anfang an der wahrscheinlichen Tension dieses Gases im Blute möglichst genau entsprechend gewählt wird, kann auf diese Weise die Spannung der Kohlensäure im Blute ermittelt werden.

Die aërotonometrische Methode.

Nach dieser Methode ist die Kohlensäurespannung im arteriellen Blute im Mittel zu 2,8 % einer Atmosphäre, einem Drucke von 21 mm Hg entsprechend, von STRASSBURG[6]) bestimmt worden. In dem Blute aus dem rechten Herzen fand NUSSBAUM[7]) eine Kohlensäurespannung von 3,81 % einer Atmosphäre, einem Drucke von 28,95 mm entsprechend. STRASSBURG, welcher an nicht tracheotomirten Hunden experimentirte, bei welchen die Ventilation der Lungen also weniger lebhaft war und die Kohlensäure folglich weniger leicht aus dem Blute entfernt wurde, fand in dem venösen Herzblute eine Kohlensäurespannung von 5,4 % einer Atmosphäre, was einem Partiardrucke von 41,04 mm Hg gleichkommt.

Tension der Kohlensäure im Blute.

Eine andere Methode besteht in der schon oben S. 544 besprochenen

1) Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 23.
2) Compt. rend. Soc. de Biologie 1892. Cit. nach Centralbl. f. Physiol. Bd. 7. 1893.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 6.
4) Ebend. Bd. 6.
5) Ebend. Bd. 7.
6) l. c.
7) l. c.

Katheterisation eines Lungenlappens. In der nach diesem Verfahren gewonnenen Lungenluft fanden WOLFFBERG und NUSSBAUM im Mittel 3,6 % CO_2. NUSSBAUM, der, wie oben erwähnt wurde, in einem Falle gleichzeitig mit der Katheterisation der Lunge auch die Kohlesäurespannung in dem Blute aus dem rechten Herzen bestimmte, fand die fast identischen Zahlen 3,84 bezw. 3,81 %.

Kohlensäurespannung nach Bohr.

Auch hinsichtlich der Kohlensäurespannung ist indessen BOHR in seinen oben S. 544 u. 545 erwähnten Versuchen zu anderen Zahlen gelangt. In elf Versuchen mit Einathmung von atmosphärischer Luft schwankte die Kohlensäurespannung im arteriellen Blute von 0—38 mm Hg und in fünf Versuchen mit Einathmung von kohlensäurehaltiger Luft von 0,9—57,8 mm Hg. Ein Vergleich der Kohlensäurespannungen in dem Blute und der Bifurcaturluft ergab in mehreren Fällen einen grösseren Kohlensäuredruck in der Lungenluft als in dem Blute, und als Maximum betrug die Differenz zu Gunsten der Lungenluft in den Versuchen mit Einathmung von atmosphärischer Luft 17,2 mm. Da die Alveolenluft reicher an Kohlensäure als die Bifurcaturluft ist, so beweisen nach BOHR diese Versuche unzweifelhaft, dass in ihnen die Wanderung der Kohlensäure dem höheren Drucke entgegen stattgefunden hat.

Kohlensäure des Peptonblutes.

Diesen Untersuchungen gegenüber hat indessen FRÉDERICQ in seinen oben erwähnten Versuchen[1]) für die Kohlensäurespannung im arteriellen Peptonblute dieselben Zahlen erhalten, die PFLÜGER und seine Schüler für normales Blut fanden. Auffallend erscheinen auch die von BOHR erhaltenen niedrigen Zahlen für die Kohlensäurespannung, wenn man sich erinnert, dass GRANDIS[2]) in dem Peptonblute, welches, wie LAHOUSSE[3]) und BLACHSTEIN[4]) gezeigt haben, arm an Kohlensäure ist, eine hohe Kohlensäurespannung gefunden hat.

Wirkung des Sauerstoffes auf die Kohlensäurespannung.

Für die Ausscheidung der Kohlensäure in den Lungen hat man auch dem Sauerstoffe eine gewisse Bedeutung zuerkennen wollen, indem man ihm nämlich eine austreibende Wirkung auf die Kohlensäure aus ihren Verbindungen im Blute zugeschrieben hat. Diese, zuerst von HOLMGREN[5]) gemachte Annahme hat in letzter Zeit in WERIGO[6]) einen Vertreter gefunden. Dieser Forscher hat an lebenden Thieren sinnreich ausgedachte Experimente angestellt, in denen er die beiden Lungen des Thieres gesondert athmen liess, die eine mit Wasserstoff und die andere mit reinem Sauerstoff oder einem sauerstoffreichen Gasgemisch. Er fand hierbei in der aus den Lungen herausgesaugten Luft stets eine grössere Kohlensäurespannung bei Gegenwart von Sauerstoff, und er zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass der aus den Lungenalveolen in das

1) Vergl. Note 2. S. 545.
2) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1891. S. 499.
3) Ebend. Jahrg. 1889. S. 77.
4) Ebend. Jahrg. 1891. S. 394.
5) Wien. Sitzungsber. Math. Nat. Kl. Bd. 48.
6) PFLÜGER's Arch. Bdd. 51 u. 52.

Blut übergehende Sauerstoff die Kohlensäurespannung erhöht. Durch diese Wirkung wird nach WERIGO der Sauerstoff ein mächtiger Hilfsfaktor für die Kohlensäureausscheidung, und nach ihm ist es also nicht nöthig, eine spezifische Wirkung der Lunge selbst bei diesem Prozesse anzunehmen.

Gegen die Untersuchungen von WERIGO sind indessen von ZUNTZ[1]) schwerwiegende, durch Experimente noch nicht zurückgewiesene Einwendungen erhoben worden, und die Frage ist also noch eine offene.

Kohlensäureausscheidung in den Lungen.

Auch hinsichtlich der Kohlensäureausscheidung in den Lungen hat man also noch keine dringenden Gründe, die gang und gäbe Ansicht zu verlassen, der zufolge die Kohlensäure einfach nach den Gesetzen der Diffusion aus dem Blute in die Lungenluft übergeht.

Nach dem oben S. 541 von der inneren Athmung Gesagten muss diese hauptsächlich darin bestehen, dass in den kapillaren Sauerstoff aus dem Blute in die Gewebe hinein überwandert, während umgekehrt Kohlensäure aus den Geweben in das Blut übergeht.

Innere Athmung.

Die Behauptung von ESTOR und SAINT PIERRE[2]), dass der Sauerstoffgehalt des Blutes in den Arterien mit der Entfernung vom Herzen abnehme, ist von PFLÜGER[3]) als irrthümlich erwiesen worden, und die Sauerstoffspannung im Blute bei dessen Eintritt in die Kapillaren muss also eine hohe sein. Dem gegenüber sind die Gewebe als fast oder ganz sauerstofffrei anzusehen, und es muss also hinsichtlich des Sauerstoffes eine bedeutende Druckdifferenz zwischen Blut und Geweben bestehen. Die Möglichkeit, dass dieser Druckunterschied hinreichend ist, um den Geweben die nöthige Menge Sauerstoff zuzuführen, unterliegt wohl auch keinem Zweifel.

Tension der Kohlensäure in den Geweben.

Bezüglich der Kohlensäurespannung in den Geweben muss man a priori annehmen, dass sie höher als in dem Blute sein muss. Dem ist auch so. In dem Harne von Hunden und in der Galle fand STRASSBURG[4]) eine Kohlensäurespannung von 9 bezw. 7 % einer Atmosphäre. Derselbe Forscher hat weiter einem lebenden Hunde atmosphärische Luft in eine abgebundene Darmschlinge injizirt und nach kurzer Zeit eine herausgenommene Luftprobe analysirt. Er fand eine Kohlensäurespannung von 7,7 % einer Atmosphäre. Die Kohlensäurespannung in den Geweben ist also bedeutend grösser als in dem venösen Blute, und es steht also nichts der Auffassung im Wege, dass die Kohlensäure einfach nach den Gesetzen der Diffusion aus den Geweben in das Blut hinüberdiffundire.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 52.
2) Journ. d. l'anat. de la physiol. Tome 2. 1865.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 1.
4) Ebend. Bd. 6.

Dass bei Thieren indessen auch eine wahre Sekretion von Gasen vorkommen kann, geht aus der Zusammensetzung und dem Verhalten der Gase in der Schwimmblase der Fische hervor. Diese Gase bestehen aus Sauerstoff und Stickstoff mit höchstens nur kleinen Mengen Kohlensäure. Bei Fischen, die in geringen Tiefen leben, ist der Sauerstoffgehalt zwar gewöhnlich nicht höher als in der Atmosphäre; bei Fischen, die in grösseren Tiefeo leben, kann er dagegen nach BIOT u. A.[1]) sehr beträchtlich werden und sogar über 80% betragen. MOREAU[2]) hat ferner gefunden, dass nach Entleerung der Schwimmblase mittelst Troicart nach einiger Zeit in ihr neue Luft sich ansammelt, die viel reicher an Sauerstoff als die atmosphärische ist und deren Gehalt daran sogar auf 85% ansteigen kann. BOHR[3]), der diese Angaben weiter geprüft und bestätigt hat, fand ferner, dass diese Gasansammlung unter dem Einflusse des Nervensystems steht, indem sie nämlich nach Durchtrennung gewisser Zweige des Nervus vagus ausbleibt. Dass es hier um eine Sekretion und nicht um eine Diffusion von Sauerstoff sich handelt, ist offenbar und wird wohl auch nicht bestritten.

Gase in der Schwimmblase der Fische.

Für das Studium der quantitativen Verhältnisse des respiratorischen Gaswechsels sind mehrere Methoden ersonnen worden. Hinsichtlich der näheren Details derselben muss auf ausführlichere Handbücher hingewiesen werden und es können hier nur die wichtigsten dieser Methoden in den Hauptzügen eine kurze Erwähnung finden.

Methode von REGNAULT und REISET. Nach dieser Methode lässt man das Thier oder die Versuchsperson in einem geschlossenen Raum athmen. Die Kohlensäure entzieht man in dem Masse wie sie gebildet wird der Luft mittelst starker Lauge, wodurch ihre Menge auch bestimmt werden kann, während der zu ersetzende Sauerstoff in genau gemessenen Mengen kontinuirlich zugeführt wird. Diese Methode, welche also eine direkte Bestimmung sowohl des verbrauchten Sauerstoffes wie der produzirten Kohlensäure ermöglicht, ist später von anderen Forschern, wie PFLÜGER und seinen Schülern, SEEGEN und NOWAK und HOPPE-SEYLER[4]) modifizirt worden.

Methode von Regnault und Reiset.

Methode von PETTENKOFER[5]). Nach dieser Methode lässt man das Versuchsindividuum in einem Zimmer athmen, durch welches ein Strom atmosphärischer Luft geleitet wird. Die Menge der durchgeleiteten Luft wird genau gemessen. Da es nicht möglich ist, die ganze durchgeleitete Luft zu analysiren, so wird während des ganzen Versuches durch eine Nebenleitung ein kleiner Bruchtheil dieser Luft abgeleitet, genau gemessen und bezüglich des Gehaltes an Kohlensäure und Wasser analysirt. Aus der Zusammensetzung dieser Luftportion wird der Gehalt der grossen durchgeleiteten Luftmenge an Wasser und Kohlensäure berechnet. Der Sauerstoffverbrauch kann dagegen nach dieser Methode nicht direkt, sondern indirekt als Differenz berechnet werden, was ein Mangel dieser Methode ist.

Methode von Pettenkofer.

Methode von SPECK[6]). Für mehr kurzdauernde Versuche an Menschen hat SPECK folgendes Verfahren angewendet. Er athmet bei durch eine Klemme geschlossener Nase durch ein Mundrohr mit zwei Darmventilen in zwei Spirometerglocken, die ein sehr genaues Ablesen der Gasvolumina gestatten. Durch das eine Ventil wird aus dem einen Spirometer Luft eingeathmet und durch das andere geht die Exspirationsluft in das andere Spirometer hinein.

Methode von Speck.

1) Vergl. HERMANN's Handb. d. Physiol. Bd. 4. Thl. 2. S. 151.

2) Compt. rend. Tome 57. S. 37 u. 816.

3) Journ. of Physiol. Bd. 15. Vergl. auch HÜFNER, DU BOIS-REYMOND's Arch. 1892.

4) Bezüglich dieser Methode vergl. man ZUNTZ in HERMANN's Handb. Bd. 4. Thl. 2, und HOPPE-SEYLER in Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19.

5) Vergl. ZUNTZ l. c.

6) SPECK, Physiologie des menschlichen Athmens. Leipzig 1892.

Durch einen von dem Ausathmungsrohre abgezweigten Gummischlauch kann ein genau gemessener Theil der Ausathmungsluft in ein Absorptionsrohr übergeleitet und analysirt werden.

Methode von Zuntz und Geppert[1]). Diese von Zuntz und seinen Schülern im Laufe der Zeit immer mehr vervollkommnete Methode besteht in Folgendem. Das Versuchsindividuum inspirirt durch eine ins Freie führende, sehr weite Zuleitung frische atmosphärische Luft, wobei die in- und exspirirte Luft durch zwei Darmventile getrennt wird (Menschen athmen bei verschlossener Nase mittelst eines aus weichem Gummi gefertigten Mundstückes, Thiere durch eine luftdicht schliessende Trachealkanüle). Das Volumen der exspirirten Luft wird durch eine Gasuhr gemessen, ein aliquoter Theil dieser Luft wird aufgefangen und deren Gehalt an Kohlensäure und Sauerstoff bestimmt. Da die Zusammensetzung der atmosphärischen Luft innerhalb der hier in Betracht kommenden Grenzen als konstant anzusehen ist, so lässt sich sowohl die Kohlensäureproduktion wie der Sauerstoffverbrauch leicht berechnen (vergl. hierüber die Arbeiten von Zuntz und seinen Schülern).

Methode von Zuntz und Geppert.

Die *Methode* von Hanriot und Richet[2]) zeichnet sich durch ihre Einfachheit aus. Diese Forscher lassen die gesammte Athemluft nach einander durch drei Gasuhren gehen. Die erste misst die Menge der inspirirten Luft, deren Zusammensetzung als bekannt und konstant angenommen wird. Die zweite Gasuhr misst die Menge der exspirirten Luft und die dritte die Menge derselben Luft, nachdem sie durch einen geeigneten Apparat ihres Kohlensäuregehaltes beraubt worden ist. Die Mengen der produzirten Kohlensäure und des verbrauchten Sauerstoffes lassen sich also leicht berechnen.

Methode von Hanriot und Richet.

Anhang.

Die Lungen und der Auswurf.

Ausser *Eiweissstoffen* und den *Albumoïden* der Bindesubstanzgruppe hat man in den Lungen *Lecithin, Taurin* (besonders in der Ochsenlunge), *Harnsäure* und *Inosit* gefunden. Poulet[3]) glaubt eine besondere, von ihm „Pulmoweinsäure“ genannte Säure in dem Lungengewebe gefunden zu haben. Glykogen kommt in der Lunge des Embryo reichlich vor, fehlt aber in der Lunge Erwachsener.

Bestandtheile.

Das schwarze oder schwarzbraune Pigment in den Lungen von Menschen und Hausthieren besteht vorzugsweise aus Kohle, die aus russhaltiger Luft stammt. Das Pigment kann aber auch zum Theil aus Melanin bestehen. Ausser der Kohle können auch andere eingeathmete staubförmige Stoffe, wie Eisenoxyd, Kieselsäure und Thonerde in den Lungen sich ablagern.

Pigmente.

Unter den in den Lungen bei pathologischen Zuständen gefundenen Stoffen sind besonders zu nennen: Albumosen und Peptone (bei der Pneumonie und bei Eiterung), Glykogen, ein von Pouchet[4]) bei Phthisikern gefundenes, von dem Glykogen verschiedenes, schwach rechtsdrehendes Kohlehydrat und endlich auch Cellulose, die nach Freund[5]) in Lungen, Blut und Eiter von Tuberkulösen vorkommen soll.

1) Pflüger's Arch. Bd. 42. Vergl. auch Magnus-Levy in Pflüger's Arch. Bd. 55. S. 10, wo die Arbeiten von Zuntz und seinen Schülern citirt sind.

2) Compt. rend. Tome 104.

3) Cit. nach Maly's Jahresber. Bd. 18. S. 248.

4) Compt. rend. Bd. 96.

5) Wien. med. Jahrb. 1886. Cit. nach Maly's Jahresber. Bd. 16. S. 471.

Mineralstoffe.

In 1000 g Mineralstoffen der normalen Menschenlunge fand C. W. SCHMIDT[1]) $NaCl$ 130, K_2O 13, Na_2O 195, CaO 19, MgO 19, Fe_2O_3 32, P_2O_5 485, SO_3 8 und *Sand* 134 g. Die Lungen eines 14 Tage alten Kindes enthielten nach OIDTMANN[2]): Wasser 796,05, org. Stoffe 198,19 und anorg. Stoffe 5,76 p. m.

Der Auswurf.

Der Auswurf ist ein Gemenge von den schleimigen Sekreten der Respirationswege, dem Speichel und dem Mundschleime. In Folge hiervon ist seine Zusammensetzung eine sehr verschiedene, namentlich unter pathologischen Verhältnissen, wo verschiedenartige Produkte sich ihm beimengen. Die chemischen Bestandtheile sind, ausser den Mineralstoffen, vor Allem Mucin mit ein wenig Eiweiss und Nukleïnsubstanz. Unter pathologischen Verhältnissen hat man Albumosen und Peptone, flüchtige Fettsäuren, Glykogen, CHARCOT'sche Krystalle und ferner Krystalle von Cholesterin, Hämatoïdin, Tyrosin, Fett und Fettsäuren, Trippelphosphat u. a. gefunden.

Formbestandtheile.

Die Formbestandtheile sind unter physiologischen Verhältnissen Epithelzellen verschiedener Art, Leukocyten, bisweilen auch rothe Blutkörperchen und verschiedene Arten von Pilzen. Bei pathologischen Zuständen können elastische Fasern, spiralige, aus einer mucinähnlichen Substanz bestehende Bildungen, Fibringerinnsel, Eiter, pathogene Mikrobien verschiedener Art und die obengenannten Krystalle vorkommen.

1) Cit. nach v. GORUP-BESANEZ' Lehrbuch. 4. Aufl. S. 727.
2) Ebend. S. 732.

Achtzehntes Kapitel.

Der Stoffwechsel bei verschiedener Nahrung und der Bedarf des Menschen an Nahrungsstoffen.

Der Umsatz chemischer Spannkraft in lebendige Kraft, welcher das Thierleben charakterisirt, führt, wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, zu der Entstehung von verhältnissmässig einfachen Verbindungen, Kohlensäure, Harnstoff u. a., welche den Organismus verlassen und welche übrigens sehr arm an Spannkraft sind und aus diesem Grunde von keinem oder nur untergeordnetem Werthe für den Körper sein können. Für das Bestehen des Lebens und des normalen Verlaufes der Funktionen ist es deshalb auch unumgänglich nothwendig, dass zum Ersatz dessen, was verbraucht wird, neues Material dem Organismus und seinen verschiedenen Geweben zugeführt wird. Dies geschieht durch die Aufnahme von Nahrungsstoffen. Als *Nahrungsstoff* bezeichnet man nämlich jeden Stoff, welcher, ohne auf den Organismus eine schädliche Wirkung auszuüben, die in Folge des Stoffwechsels verbrauchten Körperbestandtheile ersetzen, bezw. ihren Verbrauch verhindern oder vermindern kann.

Nothwendigkeit der Nahrungsaufnahme.

Unter den zahlreichen, verschiedenartigen Stoffen, welche der Mensch und die Thiere mit den Nahrungsmitteln aufnehmen, können nicht alle gleich nothwendig sein oder denselben Werth haben. Einige können vielleicht entbehrlich, andere wiederum unentbehrlich sein. Durch direkte Beobachtungen und eine reiche Erfahrung weiss man nun, dass, ausser dem für die Oxydation nothwendigen Sauerstoffe, die für die Thiere im Allgemeinen und den Menschen insbesondere nothwendigen Nahrungsstoffe *Wasser*, *Mineralstoffe*, *Proteïnstoffe*, *Kohlehydrate* und *Fette* sind.

Es liegt jedoch auf der Hand, dass auch die verschiedenen Hauptgruppen der nothwendigen Nährstoffe für die Gewebe und Organe eine verschiedene Bedeutung haben müssen, dass also beispielsweise das Wasser und die Mineralstoffe eine andere Aufgabe als die organischen Nährstoffe haben und diese

wiederum unter einander eine verschiedene Bedeutung haben müssen. Für die Frage von dem Bedarfe des Körpers an Nahrung unter verschiedenen Verhältnissen wie auch für viele andere, die Ernährung des gesunden und kranken Menschen betreffende Fragen muss deshalb auch die Kenntniss der Wirkung der verschiedenen Nahrungsstoffe auf den Stoffwechsel in qualitativer wie in quantitativer Hinsicht von fundamentaler Bedeutung sein.

Aufgabe der Untersuchungen.

Zu einer solchen Kenntniss führen nur systematisch durchgeführte Beobachtungsreihen, in welchen, unter Beobachtung von dem Verhalten des Körpergewichtes, die Menge der in einem bestimmten Zeitraume aufgenommenen und resorbirten Nahrungsstoffe mit der Menge derjenigen Endprodukte des Stoffwechsels, welche in derselben Zeit den Organismus verlassen, verglichen wird. Untersuchungen dieser Art sind von mehreren Forschern, vor Allem aber von BISCHOFF und VOIT, von PETTENKOFER und VOIT und von VOIT und seinen Schülern ausgeführt worden.

Es ist also bei Untersuchungen über den Stoffwechsel unbedingt nothwendig, die Ausgaben des Organismus aufsammeln, analysiren und quantitativ bestimmen zu können, um damit die Menge und Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrungsmittel zu vergleichen. In erster Linie muss man also wissen, welche die regelmässigen Ausgaben des Organismus sind und auf welchen Wegen die fraglichen Stoffe den Organismus verlassen. Man muss ferner auch zuverlässige Methoden zur quantitativen Bestimmung derselben haben.

Zufällige oder periodische Ausgaben.

Der Organismus kann unter physiologischen Verhältnissen zufälligen oder periodischen Verlusten von werthvollem Material ausgesetzt sein. Solche Verluste, welche nur bei gewissen Individuen oder bei demselben Individuum nur zu bestimmten Zeiten auftreten, können durch die Milchabsonderung, die Produktion von Eiern, die Ausleerung des Samens oder durch Menstrualblutungen bedingt sein. Es liegt auf der Hand, dass solche Verluste nur in besonderen, speziellen Fällen Gegenstand der Untersuchung und Bestimmung werden können.

Regelmässige und beständige Ausgaben.

Von der allergrössten Bedeutung für die Lehre von dem Stoffwechsel sind dagegen die regelmässigen und beständigen Ausgaben des Organismus. Zu diesen gehören in erster Linie die eigentlichen Endprodukte des Stoffwechsels — Kohlensäure, Harnstoff (Harnsäure, Hippursäure, Kreatinin u. a. Harnbestandtheile) und ein Theil des Wassers. Es gehören zu den beständigen Ausgaben ferner der Rest des Wassers, die Mineralstoffe und diejenigen Sekrete oder Gewebsbestandtheile — Schleim, Verdauungssäfte, Hauttalg, Schweiss und Epidermisbildungen — welche entweder in den Darmkanal sich ergiessen oder auch von der Körperoberfläche abgesondert oder abgestossen werden und demnach für den Körper verloren gehen.

Zu den Ausgaben des Organismus gehören auch die, mit einer wechselnden Beschaffenheit der Nahrung ihrer Menge und Zusammensetzung nach bedeutend wechselnden, theils unverdaulichen, theils verdaulichen aber unverdauten,

in den Darmausleerungen enthaltenen Reste der Nahrungsmittel. Wenn auch diese Reste, welche nie resorbirt worden und folglich nie Bestandtheile der thierischen Säfte oder Gewebe gewesen sind, nicht zu den Ausgaben des Organismus im eigentlichen Sinne gerechnet werden können, so ist jedoch ihre quantitative Bestimmung bei Stoffwechselversuchen für gewisse Fälle unumgänglich nothwendig.

Reste der Nahrung im Darme.

Die Bestimmung der beständigen Verluste ist zum Theil mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Die durch abgestossene Epidermisbildungen, durch die Absonderung des Sekretes der Talgdrüsen u. s. w. bedingten Ausgaben lassen sich schwerlich quantitativ genau bestimmen und sie müssen deshalb auch — was in Anbetracht ihrer geringen Menge ohne nennenswerthen Schaden geschehen kann — bei quantitativen Stoffwechselversuchen ausser Acht gelassen werden. Ebenso wenig können die im Darminhalte vorkommenden, mit den Exkrementen den Körper verlassenden Bestandtheile des Schleimes, der Galle, des Pankreas- und Darmsaftes u. s. w. von dem übrigen Darminhalte getrennt und gesondert quantitativ bestimmt werden. Die Unsicherheit, welche, der nun angedeuteten Schwierigkeiten wegen, den bei Stoffwechselversuchen gefundenen Zahlen anhaftet, ist jedoch denjenigen Schwankungen gegenüber, welche durch verschiedene Individualität, verschiedene Lebensweise, verschiedene Nahrung u. s. w. bedingt werden, sehr gering. Für die Grösse der beständigen Ausgaben des Menschen können deshalb auch keine allgemein giltige, sondern nur ungefähre Werthe angegeben werden.

Schwierigkeiten bei der Bestimmung der beständigen Ausgaben.

Durch Zusammenstellung der von verschiedenen Forschern gefundenen Zahlen kann man jedoch für einen erwachsenen Mann von 60—70 Kilo Körpergewicht bei gemischter Kost pro 24 Stunden etwa folgende Ausgaben berechnen.

Wasser	2500—3500 g
Salze (mit dem Harne)	20— 30 „
Kohlensäure	750— 900 „
Harnstoff	20— 40 „
Sonstige stickstoffhaltige Harnbestandtheile	2— 5 „
Feste Stoffe in den Exkrementen	30— 50 „

Grösse der Ausgaben beim Menschen.

Diese Gesammtausgaben vertheilen sich auf die verschiedenen Exkretionswege in folgender ungefährer Weise, wobei jedoch nicht zu übersehen ist, dass diese Vertheilung unter verschiedenen äusseren Verhältnissen in hohem Grade wechseln kann. Durch die Athmung werden etwa 32%, durch die Hautausdünstung 17%, mit dem Harne 46—47% und mit den Exkrementen 5—9% ausgeschieden. Die Ausscheidung durch Haut und Lungen, die man unter dem Namen „Perspiratio insensibilis“ bisweilen von den sichtbaren Ausscheidungen durch Nieren und Darm unterscheidet, würde also im Mittel etwa 50% der gesammten Ausscheidungen betragen. Diese, nun angeführten relativen Mengenverhältnisse können jedoch in Folge des bei verschiedenen Gelegenheiten sehr wechselnden Wasserverlustes durch Haut und Nieren sehr bedeutend schwanken.

Vertheilung der Gesammtausgaben auf verschiedene Organe.

Von dem Wasser werden bei den Fleischfressern ungefähr 90% durch die Nieren ausgeschieden. Bei den Pflanzenfressern dagegen können mit den Exkrementen, welche bei ihnen 30—50% der Gesammtausgaben betragen, sogar 60% des Wassers eliminirt werden. Beim Menschen wird nur ein kleiner Bruchtheil des Wassers (etwa 5%) mit den Exkrementen ausgeschieden und die Hauptmasse vertheilt sich also auf Nieren, Lungen und Haut.

Harnstickstoff.

Die stickstoffhaltigen Exkretbestandtheile bestehen hauptsächlich aus Harnstoff, bezw. Harnsäure bei gewissen Thieren, und den übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen. Der Stickstoff verlässt also zum unverhältnissmässig grössten Theil den Körper durch den Harn; und da die stickstoffhaltigen Harnbestandtheile Endprodukte der Eiweissumsetzung im Organismus sind; so lässt sich, wenn man den Gehalt des Eiweisses an Stickstoff zu rund 16% annimmt, durch Multiplikation des Harnstickstoffes mit dem Koëffizienten 6,25 ($^{100}/_{16} = 6,25$) die entsprechende, im Körper umgesetzte Eiweissmenge berechnen.

Stickstoff der Darmausleerungen.

Eine andere Frage ist jedoch die, ob der Stickstoff den Körper nur mit dem Harne oder auch auf anderen Wegen verlässt. Dieses letztere ist regelmässig der Fall. Die Darmausleerungen enthalten stets etwas Stickstoff, welcher eine zweifache Abstammung haben kann. Ein Theil dieses Stickstoffes rührt nämlich von unverdauten oder nicht resorbirten Resten der Nahrung und ein anderer Theil von nicht resorbirten Resten der Verdauungssekrete — Galle, Pankreassaft, Darmschleim — und von Epithelzellen der Schleimhaut her. Dass ein Theil des Stickstoffes der Exkremente diesen letzteren Ursprung hat, folgt daraus, dass Darmausleerungen auch bei vollständiger Inanition vorkommen.

Handelt es sich darum, zu entscheiden, wie viel stickstoffhaltige Stoffe bei einer gewissen Ernährungsweise oder nach Aufnahme einer bestimmten Menge Nahrung resorbirt worden sind, so muss selbstverständlich von der mit der Nahrung aufgenommenen, gesammten Stickstoffmenge die von der Nahrung stammende, mit den Exkrementen entleerte Stickstoffmenge abgezogen werden. Um diese letztere kennen zu lernen, ist es nun wiederum nothwendig, von der gesammten Stickstoffmenge der Exkremente diejenige Stickstoffmenge abzuziehen, welche von dem Verdauungskanale selbst und dessen Sekreten stammt, und diese letztere Grösse muss also bekannt sein.

Von dem Verdauungskanale und den Verdauungssäften herrührender Stickstoff.

Es ist offenbar, dass der vom Verdauungskanale und den Verdauungssäften stammende Theil des Stickstoffes in den Exkrementen nicht durch eine, ein für allemal giltige, exakte Zahl angegeben werden kann. Er muss vielmehr nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei demselben Individuum je nach der mehr oder weniger lebhaften Sekretion und Resorption wechseln können. Man hat indessen diesen Theil des Exkrementstickstoffes zu bestimmen versucht, und man hat dabei gefunden, dass er bei stickstofffreier oder fast stickstofffreier Nahrung beim Menschen pro 24 Stunden in abgerundeter Zahl

etwas weniger als 1 g beträgt (RIEDER[1]), RUBNER[2]). Beim Hungern, wobei eine geringere Menge Verdauungssekrete abgesondert wird, ist er kleiner. Bei Beobachtungen an dem Hungerkünstler CETTI fand MÜLLER[3]) in 24 Stunden nur 0,2 g aus dem Darmkanale stammenden Stickstoff.

Der Stickstoff verlässt indessen auch den Körper durch die Horngebilde. Die Menge Stickstoff, welche auf diesem Wege verloren geht, ist jedoch, wenn man sie auch nicht hat genau bestimmen können, nur äusserst geringfügig. Durch Haare und Nägel verliert der Mensch täglich nur etwa 0,03 g (MOLESCHOTT[4]) und mit der abgeschuppten Haut etwa 0,3—0,5 g Stickstoff. Die Menge Stickstoff, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen durch den Schweiss den Körper verlässt, dürfte wohl so gering sein, dass sie wie der Stickstoffverlust durch die Horngebilde bei Stoffwechselversuchen ausser Acht gelassen werden kann. Nur beim starken Schwitzen muss die Stickstoffausscheidung auf diesem Wege auch mit berücksichtigt werden.

Stickstoffverlust durch Horngebilde und Haut.

Man ist früher der Ansicht gewesen, dass beim Menschen und bei Fleischfressern eine Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff durch Haut und Lungen stattfinde und dass in Folge hiervon bei einem Vergleiche des Stickstoffes der Nahrung mit dem des Harnes und des Kothes ein *Stickstoffdefizit* in den sichtbaren Ausscheidungen sich vorfinden würde.

Stickstoffdefizit.

Diese Frage ist Gegenstand streitiger Ansichten und zahlreicher Untersuchungen gewesen. Aus den Respirationsversuchen von REGNAULT und REISET[5]) hat man den Schluss gezogen, dass auch eine Stickstoffexhalation stattfinde, eine Ansicht, deren Richtigkeit in der letzten Zeit besonders SEEGEN und NOWAK[6]) zu beweisen versucht haben. Die Ausführung derartiger Versuche ist jedoch mit so grossen Schwierigkeiten und so vielen Fehlerquellen verbunden, dass die Versuche nur schwierig überzeugend werden, und die Fehlerhaftigkeit der Experimente von SEEGEN und NOWAK ist in der That auch von PETTENKOFER und VOIT[7]) dargethan worden. Auf der anderen Seite haben PFLÜGER und LEO[8]) bei Kaninchen keine nennenswerthe Stickstoffexhalation finden können[9]). Es haben ferner mehrere Forscher, vor Allem PETTENKOFER und

Stickstoffdefizit und Stickstoffgleichgewicht.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20.

2) Ebend. Bd. 15.

3) Bericht über die Ergebnisse des an CETTI ausgeführten Hungerversuches. Berl. klin. Wochenschr. 1887.

4) Untersuch. zur Naturlehre. Bd. 12.

5) Annal. d. Chim. et Phys. (3.) Tome 27, und Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73.

6) Wien. Sitzungsber. Bd. 71, und PFLÜGER's Arch. Bd. 25.

7) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16.

8) PFLÜGER's Arch. Bd. 26.

9) Die Beobachtungen von ZUNTZ und TACKE (vergl. MALY's Jahresber. Bd. 16. S. 361) ändern hieran in der Hauptsache nichts.

VOIT[1]), durch Beobachtungen an Menschen und Thieren gezeigt, dass man durch passende Menge und Beschaffenheit der Nahrung den Körper in *Stickstoffgleichgewicht*, d. h. in den Zustand versetzen kann, in welchem die Menge des im Harn und Koth erscheinenden Stickstoffes der Menge des Stickstoffes in der Nahrung gleich oder fast gleich ist.

Besonders beweisend scheinen in dieser Hinsicht die von GRUBER in VOIT's Institut ausgeführten Versuche zu sein. GRUBER[2]) fütterte 17 Tage hindurch einen Hund mit Fleisch, dessen Gesammtgehalt an Stickstoff 368,53 g betrug, und er fand in derselben Zeit in dem Harne und den Exkrementen des Thieres 368,28 g Stickstoff wieder. In späteren Versuchsreihen[3]) fand er eine Differenz, die nur zwischen — 0,21 und + 1,0% schwankte. Auf Grund dieser und anderer Versuchsreihen dürfte man wohl auch mit VOIT annehmen können, dass ein Stickstoffdefizit nicht existirt oder jedenfalls so geringfügig ist, dass man es bei Stoffwechseluntersuchungen ausser Acht lassen kann. Bei Untersuchungen über den Eiweissumsatz im Körper hat man also gewöhnlich nur nöthig, den Stickstoff in Harn und Koth zu berücksichtigen, wobei zu beachten ist, dass der Harnstickstoff ein Mass der Grösse der Eiweisszersetzung im Körper ist, während der Kothstickstoff (nach Abzug von etwas weniger als 1 g bei gemischter Kost) ein Mass des nicht resorbirten Antheiles des Nahrungsstickstoffes abgiebt.

Stickstoffdefizit existirt nicht.

Bei der Oxydation des Eiweisses im Organismus wird der Schwefel desselben zu Schwefelsäure oxydirt, und daher rührt es, dass die Schwefelsäureausscheidung durch den Harn, welche beim Menschen nur in geringem Grade von den Sulfaten der Nahrung herrührt, der Stickstoffausscheidung durch den Harn ziemlich gleichen Schritt hält. Berechnet man den Gehalt des Eiweisses an Stickstoff und Schwefel zu rund 16, bezw. 1%, so wird das Verhältniss zwischen dem Stickstoffe des Eiweisses und der bei der Verbrennung des letzteren entstehenden Schwefelsäure, H_2SO_4, = 5,2 : 1 oder etwa dasselbe wie im Harne (vergl. S. 466). Die Bestimmung der durch den Harn ausgeschiedenen Menge Schwefelsäure liefert also ein wichtiges Mittel, die Grösse der Eiweisszersetzung zu kontrolliren, und eine solche Kontrolle ist besonders wichtig in den Fällen, in welchen man die Einwirkung gewisser anderer stickstoffhaltiger, nicht eiweissartiger Stoffe auf die Eiweisszersetzung studiren will. Eine Bestimmung des Stickstoffes allein kann nämlich in solchen Fällen selbstverständlich nicht genügend sein.

Schwefelsaureausscheidung in Folge der Eiweisszersetzung.

Findet man bei einem Vergleiche zwischen dem Stickstoffe der Nahrung einerseits und dem des Harnes und Kothes andererseits einen Ueberschuss auf

1) Vergl. VOIT in HERMANN's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16.
3) Ebend. Bd. 19.

der Seite des ersteren, so bedeutet dies, dass der Körper seinen Vorrath an stickstoffhaltiger Substanz vermehrt hat. Enthalten dagegen Harn und Koth eine grössere Menge Stickstoff als die in derselben Zeit aufgenommene Nahrung, so bedeutet dies, dass der Körper einen Theil seines Stickstoffes abgegeben, d. h. einen Theil seines eigenen Eiweisses zersetzt hat. Aus der Menge des Stickstoffes kann man, wie oben angegeben, durch Multiplikation mit 6,25 die entsprechende Menge Eiweiss berechnen. Gebräuchlich ist es auch, nach dem Vorschlage VOIT's, den Harnstickstoff nicht in zersetztes Eiweiss, sondern in zersetzte Muskelsubstanz, in Fleisch, umzurechnen. Man berechnete hierbei bisher den Gehalt des mageren Fleisches an Stickstoff zu im Mittel 3,4%, in welchem Falle je 1 g Harnstickstoff in abgerundeter Zahl etwa 30 g Fleisch entsprechen würde. Die Annahme von 3,4% Stickstoff im mageren Fleisch ist indessen, wie besonders PFLÜGER[1]) hervorhebt, eine willkürliche, und die Relation N : C im Eiweiss des trockenen Fleisches, welche für gewisse Stoffwechselversuche von grosser Bedeutung ist, wird von verschiedenen Forschern verschieden, gleich 1 : 3,22 — 1 : 3,68, angegeben. ARGUTINSKY[2]) fand in dem vollständig entfetteten Ochsenfleische nach Abzug des Glykogens die Relation gleich 1 : 3,24.

Der Stickstoff als Mass der Eiweisszersetzung.

Der Kohlenstoff verlässt zum unverhältnissmässig grössten Theil den Körper als Kohlensäure, welche hauptsächlich durch Lungen und Haut entweicht. Der Rest des Kohlenstoffes wird in organischen, kohlenstoffhaltigen Verbindungen durch Harn und Koth ausgeschieden, in welchen die Menge des Kohlenstoffes elementaranalytisch bestimmt werden kann. Die Menge der gasförmig ausgeschiedenen Kohlensäure bestimmt man mittelst des PETTENKOFERschen Respirationsapparates oder nach den anderen in dem vorigen Kapitel angegebenen Methoden. Durch Multiplikation der gefundenen Menge Kohlensäure mit 0,273 kann man dann daraus die Menge des als CO_2 ausgeschiedenen Kohlenstoffes berechnen. Vergleicht man die Gesammtmenge des auf verschiedenen Wegen ausgeschiedenen Kohlenstoffes mit dem Kohlenstoffgehalte der Nahrung, so gewinnt man einen Einblick in den Umsatz der kohlenstoffhaltigen Verbindungen. Ist die Menge des Kohlenstoffes grösser in der Nahrung als in den Exkreten, so ist der entsprechende Kohlenstoffbetrag zum Ansatz gekommen, während die Differenz, wenn sie in entgegengesetzter Richtung ausfällt, einen entsprechenden Verlust an Körpersubstanz anzeigt.

Der Kohlenstoff der Exkrete.

Zur Ermittelung der Natur der hierbei zum Ansatz gekommenen, resp. verloren gegangenen Substanz, ob sie aus Eiweiss, Fett oder Kohlehydraten bestehe, geht man von der Gesammtstickstoffmenge der Ausscheidungen aus. Aus dieser Stickstoffmenge lässt sich die entsprechende Menge Eiweiss berechnen, und da der mittlere Kohlenstoffgehalt des Eiweisses ebenfalls bekannt ist, so kann

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 51. S. 229.
2) Ebend. Bd. 55.

die ungefähre Kohlenstoffmenge, welche dem zersetzten Eiweiss entspricht, ermittelt werden. Ist die so gefundene Menge Kohlenstoff kleiner als die Menge des Gesammtkohlenstoffes in den Exkreten, so ist es offenbar, dass ausser dem Eiweiss auch irgend eine stickstofffreie Substanz verbraucht worden ist. Wird der Gehalt des Eiweisses an Kohlenstoff zu rund 53 % angeschlagen[1]), so ist also die Relation zwischen Kohlenstoff (53) und Stickstoff (16) im Eiweiss gleich 3,3 : 1. Man multiplizirt also die Menge des Gesammtstickstoffes der Ausscheidungen mit 3,3, und der Ueberschuss an Kohlenstoff in den Ausscheidungen, welcher mehr als das gefundene Produkt vorhanden ist, repräsentirt den Kohlenstoff der zerfallenen stickstofffreien Verbindungen. Wenn also in einem Falle eine Versuchsperson im Laufe von 24 Stunden 10 g Stickstoff und 200 g Kohlenstoff ausgeschieden hätte, so würde dies 62,5 g Eiweiss mit 33 g Kohlenstoff entsprechen; und die Differenz $200 - (3,3 \times 10) = 167$ würde also die Menge Kohlenstoff in den zerfallenen stickstofffreien Verbindungen angeben. Geht man ferner von dem einfachsten Falle, dem Hungerzustande aus, wobei der Körper auf Kosten seiner eigenen Körpermasse lebt, so dürfte man, da die Menge der Kohlehydrate im Körper derjenigen des Fettes gegenüber nur äusserst gering ist, in einem solchen Falle ohne nennenswerthen Fehler die Annahme machen können, dass die Versuchsperson hauptsächlich nur Fett neben Eiweiss verbraucht habe. Da das thierische Fett im Mittel 76,5 % Kohlenstoff enthält, so kann man also die Menge des umgesetzten Fettes durch Multiplikation des Kohlenstoffes mit $\frac{100}{76,5} = 1,3$ berechnen. In dem als Beispiel gewählten Falle würde also das Versuchsindividuum im Laufe von 24 Stunden von seiner eigenen Körpermasse 62,5 g Eiweiss und $167 \times 1,3 = 217$ g Fett verbraucht haben.

Berechnung der Grösse des Umsatzes.

Von der Stickstoffbilanz ausgehend, kann man auf dieselbe Weise berechnen, ob ein Ueberschuss an Kohlenstoff in der Nahrung im Vergleich zu der Menge Kohlenstoff in den Exkreten als Eiweiss oder Fett oder als Beides im Körper zurückgehalten wird. Ebenso kann man umgekehrt bei einem Ueberschuss an Kohlenstoff in den Exkreten berechnen, in wie weit der Verlust an Körpersubstanz von einem Verbrauch an Eiweiss oder Fett oder diesen beiden Stoffen herrührt.

Bestimmung des Wassers der Salze und des Sauerstoffes.

Die Menge des mit Harn und Exkrementen ausgeschiedenen Wassers und der ausgeschiedenen Mineralstoffe lässt sich leicht bestimmen. Das durch Haut und Lungen ausgeschiedene Wasser kann mittelst des PETTENKOFER'schen Apparates direkt bestimmt werden. Die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes wird bei Anwendung dieses Apparates als Differenz zwischen dem Anfangs-

1) Diese Zahl dürfte doch vielleicht ein wenig zu hoch sein.

gewichte des Versuchsindividuums plus allen seinen direkt bestimmbaren Einnahmen einerseits und dem Endgewichte plus allen Ausgaben andererseits berechnet.

Der Sauerstoff kann aber auch nach den im vorigen Kapitel angegebenen Methoden direkt bestimmt werden und eine solche Bestimmung ist, bei gleichzeitiger Bestimmung der in derselben Zeit ausgeschiedenen Kohlensäure, von grosser Bedeutung für das Studium des Stoffwechsels.

Ein Vergleich der ein- und ausgeathmeten Luft lehrt, dass, wenn beide Luftvolumina trocken bei derselben Temperatur und demselben Drucke gemessen werden, das Volumen der exspirirten Luft kleiner als das der inspirirten ist. Dies rührt daher, dass nicht aller Sauerstoff als Kohlensäure in der Exspirationsluft wieder erscheint, indem er nämlich nicht allein zur Oxydation des Kohlenstoffes, sondern zum Theil auch zur Bildung von Wasser, Schwefelsäure und anderen Stoffen verwendet wird. Das Volumen der exspirirten Kohlensäure ist also regelmässig kleiner als dasjenige des inspirirten Sauerstoffes und die Relation $\frac{CO_2}{O}$, die man den *respiratorischen Quotienten* nennt, erreicht also regelmässig nicht die Grösse 1.

Respiratorischer Quotient.

Die Grösse des respiratorischen Quotienten hängt von der Art der im Körper zerfallenden Stoffe ab. Bei der Verbrennung von reinem Kohlenstoff liefert ein Volumen Sauerstoff ein Volumen Kohlensäure, und der Quotient ist in diesem Falle gleich 1. Dasselbe muss auch bei Verbrennung von Kohlehydraten der Fall sein, und bei vorwiegender Kohlehydratzersetzung im Thierkörper muss also der respiratorische Quotient der Grösse 1 sich nähern. Bei vorwiegendem Eiweissumsatz nähert er sich der Zahl 0,73 und bei vorwiegender Fettzersetzung der Grösse 0,7. Im Hungerzustande, da die Thiere vom eigenen Fleisch und Fett zehren, muss er sich folglich dem letzteren Werthe nähern. Der respiratorische Quotient giebt also wichtige Aufschlüsse über die Qualität des im Körper zersetzten Materiales, natürlich unter der Voraussetzung, dass nicht durch besondere Einflüsse, wie durch Aenderung der Athemmechanik, die Kohlensäureausscheidung unabhängig von der Kohlensäurebildung beeinflusst wird.

Grösse des respiratorischen Quotienten.

Es ist ferner bei geeigneter Versuchsanordnung möglich, die Stoffwechselversuche derart zu leiten, dass wenigstens innerhalb kürzerer Zeiträume das Zersetzungsmaterial im Körper — wie der respiratorische Quotient zeigt — qualitativ dasselbe bleibt. Bei solcher Versuchsanordnung kann man, wie namentlich ZUNTZ und seine Schüler[1]) gezeigt haben, die Grösse des Sauerstoffverbrauches als Mass für die Einwirkung verschiedener Einflüsse auf die Grösse des Stoffwechsels verwerthen. Diese Möglichkeit basirt auf der namentlich von

Sauerstoffverbrauch als Mass der Zersetzungsgrösse im Körper.

1) Vergl. Kap. 17. Fussnote 1. S. 553.

PFLÜGER[1]) und seinen Schülern und von VOIT[2]) festgestellten Thatsache, dass der Sauerstoffverbrauch innerhalb weiter Grenzen von der Sauerstoffzufuhr unabhängig ist und ausschliesslich durch das Sauerstoffbedürfniss der Gewebe bedingt wird. Aus gewissen Gründen[3]) ermöglicht sogar der Sauerstoffverbrauch einen besseren Schluss auf die Grösse des Stoff- und Kraftwechsels als die Kohlensäureausscheidung; da aber dieselbe Menge Sauerstoff (100 g) verschiedene Mengen von Fett, Kohlehydraten und Eiweiss — nämlich bezw. 35, 84,4 und 74,4 g — im Körper verbrennt, muss, wie oben gesagt, zur Ermittelung der Natur der im Körper verbrannten Stoffe durch gleichzeitige Bestimmung der Kohlensäureausscheidung der respiratorische Quotient ebenfalls bestimmt werden.

I. Die potentielle Energie und der relative Nährwerth der verschiedenen organischen Nährstoffe.

Mit den organischen Nährstoffen wird dem Organismus ein Vorrath an potentieller Energie zugeführt, die dann im Körper in lebendige Kraft umgesetzt wird. Diese potentielle Energie der verschiedenen Nährstoffe kann bekanntlich durch die Wärmemenge ausgedrückt werden, die bei ihrer Verbrennung frei wird. Diese Wärmemenge drückt man in Kalorien aus und man bezeichnet als die kleine Kalorie diejenige Wärmemenge, welche zum Erwärmen von 1 g Wasser von 0° auf 1° C. erforderlich ist. Die grosse Kalorie ist die zum Erwärmen von 1 kg Wasser um 1° C. erforderliche Wärmemenge. Hier und in dem Folgenden wird stets mit grossen Kalorien gerechnet. Ueber den Kalorienwerth der verschiedenen Nährstoffe liegen zahlreiche Untersuchungen verschiedener Forscher, wie FRANKLAND, DANILEWSKI, RUBNER[4]), BERTHELOT[5]), STOHMANN[6]) u. A., vor. Die folgenden Zahlen, welche den Kalorienwerth einiger Nahrungsmittel bei vollständiger Verbrennung ausserhalb des Körpers bis zu den höchsten Oxydationsprodukten repräsentiren, sind der letzten Arbeit von STOHMANN[7]) entnommen.

Kalorien.

1) Vergl. PFLÜGER in seinem Arch. Bdd. 6, 10 u. 14, FINKLER, ebend. Bd. 10, FINKLER und OERTMANN ebend. Bd. 14.

2) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 11 u. 14.

3) Vergl. AD. MAGNUS-LEVY, PFLÜGER's Arch. Bd. 55. S. 7.

4) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21, wo auch die Arbeiten von FRANKLAND und DANILEWSKI citirt sind.

5) Compt. rend. Tomes 102, 104, 110.

6) Vergl. namentlich: Ueber den Wärmewerth etc. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31.

7) l. c.

Kaseïn	5,86	Kal.
Eieralbumin	5,74	„
Konglutin	5,48	„
Eiweisstoffe (Mittelzahl) .	5,71	„
Thierisches Gewebefett . .	9,50	„
Butterfett	9,23	„
Rohrzucker	3,96	„
Milchzucker	3,95	„
Glukose	3,74	„
Stärkemehl	4,19	„

Kalorienwerth einiger Nahrungsmittel.

Fette und Kohlehydrate werden im Körper vollständig verbrannt, und man kann darum auch im Grossen und Ganzen deren Verbrennungswerth als ein Mass der von ihnen innerhalb des Organismus entwickelten lebendigen Kraft betrachten. Als Mittelzahlen für den physiologischen Wärmewerth der Fette und der Kohlehydrate bezeichnet man auch allgemein die Werthe 9,3 bezw. 4,1 Kalorien für je 1 g Substanz.

Verbrennungswärme des Eiweisses.

Anders als die Fette und Kohlehydrate verhält sich das Eiweiss. Es wird nur unvollständig verbrannt und es liefert gewisse, mit den Exkreten den Körper verlassende Zersetzungsprodukte, welche eine bestimmte Menge potentieller Energie, die für den Körper verloren geht, noch repräsentiren. Die Verbrennungswärme des Eiweisses ist also innerhalb des Organismus kleiner als ausserhalb desselben und sie muss demnach besonders bestimmt werden. Zu dem Zwecke hat RUBNER[1]) Hunde mit ausgewaschenem Fleisch gefüttert und er zog dann von der Verbrennungswärme des letzteren die Verbrennungswärme des Harnes und der Exkremente, welche der aufgenommenen Nahrung entsprachen, plus die zur Quellung der Eiweissstoffe und zur Lösung des Harnstoffes erforderliche Wärmemenge ab. Ebenso hat RUBNER die Verbrennungswärme des im Körper des Kaninchens beim Hungern zersetzten Eiweisses (Muskeleiweiss) zu bestimmen versucht. Nach diesen Untersuchungen ist die physiologische Verbrennungswärme in Kalorien für je 1 g Substanz folgende.

1 g Trockensubstanz	Kalorien
Eiweiss aus Fleisch	4,4
Muskel	4,0
Eiweiss beim Hungern	3,8
Fett (Mittelzahl für verschiedene Fette)	9,3
Kohlehydrate (berechneter Mittelwerth)	4,1

Die physiologische Verbrennungswärme der verschiedenen, zu derselben Gruppe gehörenden Nährstoffe ist nicht ganz dieselbe. So ist sie beispielsweise für einen vegetabilischen Eiweisskörper, das Konglutin, 3,97 und für einen animalischen, das Syntonin, 4,42 Kalorien. Als Normalzahl kann man nach RUBNER die Verbrennungswärme, pro 1 g, für animalisches Eiweiss zu 4,23 und für vegetabilisches Eiweiss zu 3,96 Kalorien berechnen. — Wenn der Mensch bei gemischter Kost etwa 60% des Eiweisses aus animalischen und

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21.

etwa 40% aus vegetabilischen Nahrungsmitteln aufnimmt, so kann man den Nutzeffekt von 1 g Eiweiss der Nahrung zu rund etwa 4,1 Kalorien berechnen. Der physiologische Nutzeffekt einer jeden der drei Hauptgruppen organischer Nährsubstanz bei deren Zersetzung im Körper wird also in abgerundeten Zahlen:

Physiologische Verbrennungswärme der Nährstoffe.

	Kalorien
1 g Eiweiss	= 4,1
1 g Fett	= 9,3
1 g Kohlehydrat . . .	= 4,1

Wie in dem Folgenden gezeigt werden soll, können Fette und Kohlehydrate den Eiweissumsatz im Körper herabsetzen, während umgekehrt auch die Menge des Eiweisses im Körper oder in der Nahrung auf den Fettumsatz im Körper einwirkt. Bei der physiologischen Verbrennung können also die verschiedenen Nährstoffe bis zu einem gewissen Grade sich vertreten, und es ist also von Wichtigkeit zu wissen, in welchen Mengenverhältnissen sie zum Ersatz für einander eintreten können. Von Rubner ausgeführte Untersuchungen haben nun gelehrt, dass dies, wenn es um die Kraft- und Wärmeerzeugung im Thierkörper sich handelt, in Verhältnissen geschieht, welche den resp. Zahlen für die Verbrennungswärme derselben entsprechen. Dies ist auch aus der folgenden Tabelle ersichtlich. In dieser findet man nämlich diejenigen Gewichtsmengen der verschiedenen Nährstoffe, welche mit 100 g Fett gleichwerthig sind, und zwar theils wie sie bei Versuchen an Thieren gefunden worden und theils wie sie aus den Zahlen der Verbrennungswärme sich berechnen lassen.

Tab. I.

100 g Fett sind gleichwerthig oder isodynam mit:

Isodyname Werthe der Nährstoffe.

	Nach Thierversuchen	Nach der Verbrennungswärme	Differenz (%)
Syntonin	225	213	+ 5,6
Muskelfleisch (trocken) .	243	235	+ 4,3
Stärke	232	229	+ 1,3
Rohrzucker	234	235	— 0
Traubenzucker	256	255	— 0

Aus den hier mitgetheilten *isodynamen Werthen* der verschiedenen Nährstoffe ergiebt sich also, dass diese Stoffe im Körper einander fast genau nach Massgabe ihres Inhaltes an potentieller Energie vertreten. Es sind also als Kraftquellen für den Thierkörper im Mittel 227 g Eiweiss oder Kohlehydrate und 100 g Fett gleichwerthig oder isodynam, denn bei ihrer Verbrennung im Körper liefert jede dieser Grössen 930 Kalorien.

Durch neue, sehr wichtige kalorimetrische Untersuchungen hat Rubner[1]) ferner gezeigt, dass die von einem Thiere in verschiedenen, über 45 Tage sich erstreckenden Versuchsreihen produzirte Wärme bis auf nur 0,47% der aus

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 30.

den zersetzten Körper- und Nahrungsstoffen berechneten physiologischen Verbrennungswärme vollkommen entsprach.

Das Gesetz der Isodynamie ist von fundamentaler Bedeutung für die Lehre von dem Stoffwechsel und der Ernährung. Durch dieses Gesetz eröffnet sich die Möglichkeit, die Vorgänge des Stoffwechsels mehr einheitlich zu betrachten. Der Energieinhalt der Nahrungsstoffe kann als Mass für den Gesammtenergieverbrauch benutzt werden, und die Kenntniss von dem Energieinhalt der Nährstoffe muss auch die Grundlage für die Berechnung des Kostmasses des Menschen unter verschiedenen Verhältnissen sein.

II. Der Stoffwechsel beim Hungern.

Beim Hungern finden die Zersetzungen im Körper ununterbrochen statt; da sie aber auf Kosten der Körpersubstanz geschehen, können sie nur eine begrenzte Zeit fortfahren. Wenn das Thier einen bestimmten Bruchtheil seiner Körpermasse verloren hat, tritt der Tod ein. Dieser Bruchtheil schwankt mit dem Zustande des Körpers am Anfange der Hungerperiode. Fette Thiere erliegen erst, wenn das Körpergewicht auf etwa $^1/_2$ des Anfangsgewichtes gesunken ist. Sonst sterben Thiere nach Chossat[1]) im Allgemeinen, wenn das Körpergewicht auf $^2/_5$ des ursprünglichen Gewichtes gesunken ist. Der Zeitpunkt, bei welchem der Hungertod eintritt, schwankt nicht nur nach dem verschiedenen Ernährungszustande am Anfange der Hungerperiode, sondern auch nach dem mehr oder weniger lebhaften Stoffwechsel. Dieser ist bei kleinen und jüngeren Thieren reger als bei grösseren und älteren, aber auch bei verschiedenen Thierklassen zeigt er eine ungleiche Lebhaftigkeit. Kinder sollen schon nach 3—5 Tagen, nachdem sie etwa $^1/_4$ ihrer Körpermasse eingebüsst haben, dem Hungertode erliegen Erwachsene können, wie die Beobachtungen an Succi[2]) gelehrt haben, ohne nachhaltige Schädigung 20 Tage hungern; und es liegen sogar Angaben über ein 40—50tägiges Hungern vor. Hunde sollen 4—8 Wochen, Vögel 5—20 Tage, Schlangen mehr als ein halbes Jahr und Frösche mehr als ein Jahr hungern können.

Eintritt des Hungertodes.

Beim Hungern nimmt das *Körpergewicht* ab. Der Gewichtsverlust ist am grössten in den ersten Tagen und nimmt dann ziemlich gleichmässig ab. Bei kleinen Thieren ist der absolute Gewichtsverlust pro Tag selbstverständlich kleiner als bei grossen Thieren. Der relative Gewichtsverlust — d. h. der Gewichtsverlust auf die Einheit des Körpergewichtes, 1 kg, bezogen — ist dagegen

Verhalten des Körpergewichtes beim Hungern.

1) Cit. nach Voit in Hermann's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1. S. 100.

2) Vergl. Luciani, Das Hungern. Hamburg und Leipzig 1890.

grösser bei kleinen als bei grossen Thieren. Der Grund hierzu liegt darin, dass die kleinen Thiere eine im Verhältniss zu ihrer Körpermasse grössere Körperoberfläche als die grösseren Thiere haben und den hierdurch bedingten grösseren Wärmeverlust durch einen regen Stoffverbrauch ersetzen müssen.

Aus der Abnahme des Körpergewichtes folgt, dass die absolute Grösse des Umsatzes beim Hungern abnehmen muss. Bezieht man dagegen die Grösse des Umsatzes auf die Einheit des Körpergewichtes, d. h. auf 1 kg, so findet man, dass diese Grösse während des Hungerns fast unverändert ist. Die Untersuchungen von Zuntz, Lehmann u. A.[1]) an dem Hungerkünstler Cetti ergaben also z. B. am 3.—6. Tage des Hungerns einen Sauerstoffverbrauch pro kg und Minute von durchschnittlich 4,65 ccm und am 9.—11. Tage von durchschnittlich 4,73 ccm. Der Kalorienumsatz, als Mass des Stoffwechsels, fiel vom 1.—5. Hungertage von 1850 auf 1600 Kal. oder pro kg von 32,4 auf 30, und er war also, auf die Einheit des Körpergewichtes bezogen, fast unverändert.

Grösse des Gaswechsels.

Da der Stoffwechsel beim Hungern also auf Kosten der eigenen Körperbestandtheile geschieht, so muss er im Wesentlichen in derselben Weise bei Fleisch- und Pflanzenfressern verlaufen. Da indessen die Nahrung des Pflanzenfressers gewöhnlich relativ reicher an Kohlehydraten oder stickstofffreien Nährstoffen überhaupt als die des Fleischfressers ist, so wird beim Hungern der Körper des Pflanzenfressers relativ reicher an Eiweiss. In Folge hiervon kann auch in der ersten Zeit der Hungerperiode die Stickstoffausscheidung bei dem Pflanzenfresser vermehrt werden. Beim Fleischfresser nimmt dagegen die Stickstoffausscheidung gleich von Anfang der Hungerperiode an in der Regel ab, und in den späteren Perioden der Hungerzeit wird sowohl bei Pflanzen- wie bei Fleischfressern nur eine geringe Menge Stickstoff abgesondert.

Pflanzen- u. Fleischfresser.

Die *Grösse des Eiweissumsatzes* oder als Mass desselben die Stickstoffausscheidung mit dem Harne zeigt jedoch beim Fleischfresser keine während der ganzen Hungerperiode gleichförmige Abnahme. Während der ersten Hungertage ist die Stickstoffausscheidung am grössten und die Grösse derselben hängt wesentlich von dem Eiweissgehalte des Organismus und der Beschaffenheit der vorher aufgenommenen Nahrung ab. Je reicher an Eiweiss der Körper durch die vorher aufgenommene Nahrung geworden ist, um so grösser ist der Eiweissumsatz, resp. die Stickstoffausscheidung, am ersten Hungertage. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Stickstoffausscheidung in den ersten Tagen abnimmt, hängt nach Voit auch von dem Eiweissbestande des Körpers ab. Sie nimmt rascher ab, d. h. die Kurve ihrer Abnahme ist in den ersten Hungertagen steiler, in dem Masse wie die vor dem Hungern aufgenommene Nahrung reicher an Eiweiss gewesen ist. Diese Verhältnisse sind aus der folgenden tabellarischen Zusammenstellung ersichtlich. Die Tabelle enthält drei verschiedene,

Eiweissumsatz beim Hungern.

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1887.

von Voit[1]) an demselben Hunde ausgeführte Hungerversuche. Der Versuchshund hatte vor der Versuchsreihe I täglich 2500 g Fleisch, vor der Reihe II täglich 1500 g Fleisch und vor der Reihe III eine gemischte, verhältnissmässig stickstoffarme Nahrung erhalten.

Tab. II.

Hungertag	Harnstoffausscheidung in g in 24 St. Ser. I	Ser. II	Ser. III.
1	60,1	26,5	13,8
2	24,9	18,6	11,5
3	19,1	15,7	10,2
4	17,3	14,9	12,2
5	12,3	14,8	12,1
6	13,3	12,8	12,6
7	12,5	12,9	11,3
8	10,1	12,1	10,7

Auf die Geschwindigkeit, mit welcher die Stickstoffausscheidung in den ersten Hungertagen abnimmt, üben jedoch auch andere Umstände, wie ein verschiedener Fettgehalt des Körpers, einen Einfluss aus. Nach Verlauf der ersten Hungertage wird jedoch, wie aus der obigen Tabelle ersichtlich, die Stickstoffausscheidung gleichmässiger, und im weiteren Verlaufe der Hungerperiode nimmt sie in der Regel sehr langsam und gleichmässig ab. Es kommen indessen auch Fälle vor, in welchen in diesem Stadium der Hungerperiode die Stickstoffausscheidung konstant wird, und gegen Ende derselben kann sogar ein Ansteigen der Stickstoffausscheidung eintreten. Dieses sogen. prämortale Ansteigen tritt jedesmal ein, sobald der Fettbestand am Körper unter eine gewisse Grösse gesunken ist, und es rührt daher, dass, sobald das Fett verbraucht worden ist, für die Entwickelung der Wärme und anderer Formen lebendiger Kraft eine entsprechend gesteigerte Eiweisszersetzung nothwendig wird.

Eiweisszerfall beim Hungern.

Das im Körper neben dem Eiweiss sich vorfindende Fett wird beim Hungern auch zersetzt. Da das Fett indessen einen den Eiweisszerfall beschränkenden Einfluss hat (vergl. weiter unten), so wird die Stickstoffausscheidung beim Hungern kleiner bei fetten als bei mageren Individuen. Während man also beispielsweise bei gutgenährten und fetten Geisteskranken für die spätere Zeit des Hungerns eine Harnstoffausscheidung von nur 9 g pro 24 Stunden beobachtet hat, fand J. Munk bei dem schlecht genährten Hungerkünstler Cetti[2]) eine tägliche Harnstoffausscheidung von 20—29 g.

Wirkung des Fettes auf den Eiweissumsatz.

Wie der Eiweisszerfall geht während des Hungerns auch die *Fettzersetzung* ununterbrochen fort. Die Fettzersetzung zeigt jedoch nicht immer in den ersten Hungertagen eine so rasche und starke Abnahme wie der Eiweisszerfall. So

Fettumsatz beim Hungern.

1) Physiol. des Stoffwechsels etc. in Hermann's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1. S. 89.
2) l. c.

fanden beispielsweise Pettenkofer und Voit bei einem hungernden Hunde an den verschiedenen Hungertagen folgende Verluste an Körpereiweiss und Körperfett.

Tab. III.

Hungertag	Verlust an Fleisch	(Kalorien [1])	Verlust an Fett	(Kalorien)
2	341	297,3	86	799,8
5	167	145,6	103	957,9
8	138	120,1	99	920,7

Der Fettverbrauch war also am zweiten Tage, an welchem die Eiweisszersetzung bedeutend war, sogar geringer als in den folgenden Tagen. Der Grund hierzu war der, dass das Thier vorher mit reichlichen Mengen Fleisch (2500 g) gefüttert worden war. Drückt man den Umsatz in Kalorien aus, so findet man für den fünften und achten Hungertag, dass von den Gesammtkalorien nur 13,2, bezw. 11,5% durch die Zersetzung von Eiweiss und 86,8 bezw. 88,5% durch die Zersetzung von Fett gedeckt waren. Andere Beobachtungen sowohl an Thieren wie an Menschen haben zu ähnlichen Ergebnissen geführt, und man kann behaupten, dass beim Hungern gewöhnlichenfalls der grösste Theil der Ausgaben durch Zersetzung von Fett und nur ein kleiner Theil durch Zersetzung von Eiweiss gedeckt wird.

Kalorienumsatz.

Die Untersuchungen über den *Gaswechsel* beim Hungern haben, wie schon oben erwähnt wurde, gelehrt, dass die absolute Grösse desselben dabei zwar abnimmt, dass aber, wenn Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung auf die Einheit des Körpergewichtes — 1 kg — berechnet werden, diese Grösse zwar rasch auf ein Minimum herabsinkt, dann aber unverändert bleibt oder im weiteren Verlaufe des Hungerns sogar eher ansteigt. Es ist auch eine allgemein bekannte Thatsache, dass die Körpertemperatur hungernder Thiere während des allergrössten Theiles der Hungerperiode sich ziemlich konstant erhalten kann, ohne eine nennenswerthe Abnahme zu zeigen. Erst wenige Tage vor dem Tode sieht man die Eigenwärme der Thiere absinken, und bei etwa 33—30° C. tritt der Hungertod ein.

Gaswechsel beim Hungern.

Aus dem in dem Vorigen von dem respiratorischen Quotienten Gesagten folgt, dass er beim Hungern etwa derselbe wie bei ausschliesslicher Fett- und Fleischnahrung werden und also um die Grösse 0,7 sich bewegen muss. Dem ist auch oft so; aber er kann auch, wie in den Beobachtungsreihen an Cetti und Succi, sogar niedriger, 0,65—0,50, werden. Zur Erklärung dieses unerwarteten Verhaltens nimmt man eine Aufspeicherung unvollkommen oxydirter Substanzen im Körper während des Hungerns an.

Respiratorischer Quotient.

[1]) Die Kalorien des zersetzten Eiweisses sind vom Verf. unter der gewöhnlichen Annahme von 3,4% Eiweissstickstoff im Fleische berechnet worden.

Wasser wird beim Hungern ununterbrochen von dem Körper abgegeben, selbst wenn kein Wasser ihm zugeführt wird. Wird der Gehalt der eiweissreichen Gewebe an Wasser zu 70—80% und der Gehalt derselben an Eiweiss zu rund 20% angenommen, so müssen also für je 1 g zerfallenes Eiweiss etwa 4 g Wasser frei werden. Ein besonders gesteigertes Bedürfniss an Wasser scheint auch bei hungernden Thieren nicht vorzukommen.

Ausscheidung des Wassers.

Die *Mineralstoffe* verlassen ebenfalls bis zum Tode ununterbrochen den Körper beim Hungern, und bei ihrer Ausscheidung ist der Einfluss der zerfallenden Gewebe deutlich erkennbar. Wegen des Zerfalles der kalireichen Gewebe ändert sich beim Hungern die Relation zwischen Kalium und Natrium in dem Harne derart, dass, dem normalen Verhalten entgegen, das Kalium in verhältnissmässig grösserer Menge ausgeschieden wird. MUNK hat ferner an CETTI[1]) eine, von einem gesteigerten Umsatz der Knochensubstanz herrührende, relative Vermehrung der Phosphorsäure und des Calciums im Harne beim Hungern beobachtet.

Verhalten der Mineralstoffe.

Von besonderem Interesse ist die Frage nach der Betheiligung der verschiedenen Organe an dem Gewichtsverluste des Körpers während des Hungerns. Um diese Frage zu beleuchten, werden hier die Resultate der von CHOSSAT[2]) an Tauben und von VOIT[2]) an einem Kater ausgeführten Untersuchungen über den Gewichtsverlust der verschiedenen Organe mitgetheilt. Die Zahlen geben den Gewichtsverlust in Prozenten von dem ursprünglichen Organgewichte an.

Gewichtsverluste der Organe und Gewebe.

Tab. IV.

	Tauben (CHOSSAT)	Kater (VOIT)
Fett	93 %	97 %
Milz	71 „	67 „
Pankreas	64 „	17 „
Leber	52 „	54 „
Herz	45 „	3 „
Gedärme	42 „	18 „
Muskeln	42 „	31 „
Hoden	— „	40 „
Haut	33 „	21 „
Nieren	32 „	26 „
Lungen	22 „	18 „
Knochen	17 „	14 „
Nervensystem	2 „	3 „

Die Gesammtmenge des Blutes wie auch die Menge seiner festen Bestandtheile nimmt, wie PANUM[3]) gezeigt hat, in demselben Verhältnisse wie das Körpergewicht ab. Hinsichtlich des Verlustes der verschiedenen Organe an Wasser

1) l. c.
2) Cit. nach VOIT in HERMANN's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1. S. 96 und 97.
3) VIRCHOW's Arch. Bd. 29.

sind die Angaben etwas streitig; nach LUKJANOW[1]) scheinen jedoch in dieser Hinsicht die verschiedenen Organe sich etwas verschieden zu verhalten.

Die oben mitgetheilten Zahlen können nicht als Mass des Stoffwechsels der verschiedenen Organe im Hungerzustande dienen. Wenn also beispielsweise das Nervensystem, den anderen Organen gegenüber, nur eine geringe Gewichtsabnahme zeigt, so darf dies nicht so gedeutet werden, als würde der Stoffwechsel in diesem Organsystem am wenigsten lebhaft sein. Das Verhalten kann ein ganz anderes sein; das eine Organ kann nämlich während des Hungerns seine Nahrung von dem anderen beziehen und auf Kosten desselben leben. Der Gewichtsverlust der Organe beim Hungern kann also keine sicheren Aufschlüsse über die Lebhaftigkeit des Stoffwechsels in jedem einzelnen Organe geben.

Stoffwechsel der verschiedenen Organe.

Die Kenntniss des Stoffwechsels beim Hungern ist von grosser Bedeutung für die ganze Lehre von der Ernährung und sie bildet gewissermassen den Ausgangspunkt für das Studium des Stoffwechsels unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen. Zur Beantwortung der Frage, ob der Stoffwechsel eines Menschen in einem speziellen Falle abnorm gesteigert, bezw. herabgesetzt ist, muss es natürlich auch sehr wichtig sein, die mittlere Grösse des Stoffwechsels bei gesunden Menschen unter für den Vergleich geeigneten Umständen zu kennen. Als solche Grösse, kann man den sogen. Nüchternwerth, d. h. die Grösse des Stoffwechsels bei absoluter körperlicher Ruhe und Unthätigkeit des Darmkanales benutzen. Als Mass dieser Grösse bestimmt man nach GEPPERT-ZUNTZ die Grösse des Gaswechsels und besonders des Sauerstoffverbrauches bei ruhig liegenden, am besten schlafenden Personen morgens früh und mindestens 12 Stunden nach einer letzten, an Kohlehydraten nicht reichen, kleinen Mahlzeit. Die Gasvolumina, auf 0° C. und 760 mm Hg-Druck reduzirt, berechnet man dann auf 1 kg Körpergewicht und 1 Minute. Die gefundenen Zahlen schwanken für den Sauerstoffverbrauch zwischen 3 und 4,5 und für die Kohlensäure zwischen 2,5 und 3,5 ccm. Als Mittel kann man die Zahlen 3,81 ccm Sauerstoff und 3,08 ccm Kohlensäure annehmen[2]).

Nüchternwerth des Stoffwechsels.

Die Grösse des Eiweisszerfalles kann natürlich nicht in kurzdauernden Versuchsreihen ermittelt werden und aus oben angeführten Gründen sind nur die nach dem Verlaufe von den ersten Hungertagen gefundenen Werthe brauchbar. In den Hungerversuchen an CETTI und SUCCI war die Stickstoffabgabe pro kg in den 5—10 Hungertagen 0,150—0,202 g N.

III. Der Stoffwechsel bei unvollständiger Nahrung.

Die Nahrung kann quantitativ unzureichend sein und der höchste Grad hiervon ist die absolute Inanition oder Carenz. Die Nahrung kann jedoch auch

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13.

2) Diese Zahlen sind dem Lehrbuche v. NOORDEN's, S. 94, entlehnt.

qualitativ unzureichend oder, wie man auch sagt, unvollständig sein. Dies findet statt, wenn irgend einer der nothwendigen Nährstoffe in der Nahrung fehlt, während die übrigen in sonst genügender oder vielleicht sogar überschüssiger Menge darin vorkommen.

Unzureichende und unvollständige Nahrung.

Mangel an *Wasser* in der Nahrung. Die Menge des Wassers im Organismus ist am grössten während des Fötallebens und nimmt dann mit zunehmendem Alter ab. Sie ist selbstverständlich auch in verschiedenen Organen wesentlich verschieden. Das wasserärmste Gewebe des Körpers ist der Zahnschmelz, welcher fast wasserfrei (2 p. m. Wasser) ist. Arm an Wasser sind ferner: das Zahnbein mit gegen 100 p. m. und das Fettgewebe mit 60—120 p. m. Wasser. Reicher an Wasser sind die Knochen mit 140—440 und das Knorpelgewebe mit 540—740 p. m. Noch wasserreicher sind Muskeln, Blut und Drüsen mit 750 bis mehr als 800 p. m. In den thierischen Säften ist der Wassergehalt (vergl. die vorigen Kapitel) noch grösser und der erwachsene Körper als Ganzes enthält rund 630 p. m. Wasser[1]). Erinnert man sich, dass der Thierorganismus also zu $^2/_3$ aus Wasser besteht, dass das Wasser von der allergrössten Bedeutug für die normale, physikalische Beschaffenheit der Gewebe ist, dass ferner alle Saftströmung, aller Stoffumsatz, alle Zufuhr von Nahrung, aller Zuwachs oder Zerfall und alle Abfuhr der Zerfallsprodukte an die Gegenwart von Wasser gebunden ist, welches ausserdem durch seine Verdunstung zu einem wichtigen Regulator der Körpertemperatur wird, so ist es ohne weiteres ersichtlich, dass das Wasser ein nothwendiges Lebensbedingniss sein muss. Wird der Wasserverlust nicht durch Zufuhr von Wasser ersetzt, so muss deshalb auch der Organismus früher oder später zu Grunde gehen.

Menge des Wassers in den Geweben.

Physiologische Bedeutung des Wassers.

Mangel an *Mineralstoffen* in der Nahrung. Es ist hauptsächlich das Verdienst LIEBIG's, den Nachweis geführt zu haben, dass die Mineralstoffe für die normale Zusammensetzung der Gewebe und Organe wie auch für den normalen Verlauf der Lebensvorgänge ebenso nothwendig wie die organischen Körperbestandtheile sind. Diese Bedeutung der Mineralbestandtheile erhellt schon daraus, dass es kein thierisches Gewebe und keine thierische Flüssigkeit giebt, in welchen nicht Mineralstoffe enthalten sind, und ferner daraus, dass gewisse Gewebe oder Gewebselemente regelmässig vorwiegend gewisse und nicht andere Mineralstoffe enthalten, was durch die ungleiche Vertheilung der Kalium- und Natriumverbindungen auf Gewebe und Flüssigkeiten beleuchtet wird. Mit Ausnahme von dem Skelet, welches gegen 220 p. m. Mineralstoffe enthält (VOLKMANN[2]), sind die thierischen Flüssigkeiten oder Gewebe arm an anorganischen Bestandtheilen und ihr Gehalt an solchen beträgt im Allgemeinen nur etwa 10 p. m. Von der Gesammtmenge der Mineralstoffe im Organismus kommt

Bedeutung und Menge der Mineralstoffe.

1) Vergl. VOIT in HERMANN's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1. S. 345.

2) Ebend. S. 353.

der allergrösste Theil, 830 p. m., auf das Skelet und demnächst die grösste Menge, etwa 100 p. m., auf die Muskeln (Volkmann).

Die Mineralstoffe scheinen zum Theil in den Säften gelöst und zum Theil an die organische Substanz gebunden zu sein. In Uebereinstimmung hiermit hält der Organismus auch bei Salzmangel der Nahrung hartnäckig einen Theil der Mineralstoffe zurück, auch solche, welche wie die Chloride dem Anscheine nach einfach gelöst sind. Bei der Verbrennung der organischen Substanz werden die an die letztere gebundenen Mineralstoffe frei und können eliminirt werden. Man hat jedoch auch angenommen, dass sie zum Theil von neugebildeten Verbrennungsprodukten gebunden werden, zum Theil auch von salzarmen oder fast salzfreien, aus dem Darmkanale resorbirten organischen Nahrungsstoffen in Beschlag genommen und dadurch zurückgehalten werden können (Voit, Forster[1]).

Der Bedarf an Mineralstoffen.

Wenn diese Annahmen richtig sind, so lässt es sich denken, dass eine stetige Zufuhr von Mineralstoffen mit der Nahrung nicht absolut nothwendig sei, und dass die Menge anorganischer Stoffe, welche zugeführt werden muss, jedenfalls nur eine sehr geringfügige sein dürfte. Wie dem sei, ist besonders für den Menschen noch nicht genügend erforscht worden; im Allgemeinen betrachtet man aber den Bedarf des Menschen an Mineralstoffen als sehr gering. Sicher dürfte es jedenfalls sein, dass der Mensch gewöhnlich mit der Nahrung einen bedeutenden Ueberschuss von Mineralstoffen aufnimmt.

Wirkung des Mangels an Mineralstoffen in der Nahrung.

Ueber die Wirkung einer ungenügenden Zufuhr von Mineralstoffen mit der Nahrung sind von mehreren Forschern, besonders von Forster, Untersuchungen an Thieren ausgeführt worden. Bei Versuchen an Hunden und Tauben mit einer an Mineralstoffen möglichst armen Nahrung beobachtete Forster sehr bedenkliche Störungen der Funktionen der Organe, besonders der Muskeln und des Nervensystemes, und er sah dabei den Tod nach einiger Zeit, sogar noch früher als bei vollständigem Hungern, eintreten. Diesen Beobachtungen gegenüber hat jedoch Bunge[2]) hervorgehoben, dass das frühe Eintreten des Todes in diesen Fällen nicht durch den Mangel an Mineralstoffen im Allgemeinen hervorgerufen wurde, sondern vielmehr durch den Mangel an denjenigen Basen, die zur Neutralisation der bei der Verbrennung des Eiweisses im Organismus entstandenen Schwefelsäure erforderlich sind und welche also den Geweben entnommen werden mussten. Dieser Ansicht gemäss fanden auch Bunge und Lunin[3]) bei Versuchen an Mäusen, dass Thiere, welche eine im Uebrigen fast aschefreie Nahrung mit Zusatz von Natriumkarbonat erhielten, doppelt so lange am Leben erhalten werden konnten wie Thiere, welche dieselbe Nahrung ohne Zusatz von Natriumkarbonat erhalten hatten. Besondere

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. Vergl. auch Voit's l. c. S. 354.
2) Lehrbuch d. physiol Chem. 1. Aufl. S. 103.
3) Ebend. und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5.

Experimente zeigten ferner, dass das Karbonat nicht durch eine äquivalente Menge Kochsalz ersetzt werden konnte, und dass es also allem Anscheine nach durch Neutralisation der im Körper gebildeten Säuren gewirkt hatte. Zusatz von Alkalikarbonat zu dem sonst fast salzfreien Futter konnte jedoch zwar den Eintritt des Todes verzögern, ihn aber nicht verhindern, und selbst bei Gegenwart von der erforderlichen Menge Basen trat also der Tod bei Mangel an Mineralstoffen in der Nahrung ein.

In den obigen Versuchsreihen BUNGE's bestand das Futter der Thiere aus Kaseïn, Milchfett und Rohrzucker. Während nun Milch allein für die Thiere eine vollständige und genügende Nahrung war, fand BUNGE ferner, dass die Thiere bei einer aus den obengenannten Milchbestandtheilen und Rohrzucker mit Zusatz von sämmtlichen Mineralstoffen der Milch bestehenden Nahrung nicht länger als in den obengenannten Versuchen mit Zusatz von Alkalikarbonat zur Nahrung am Leben erhalten werden konnten. Ob dieses Resultat dadurch zu erklären sei, dass die Mineralstoffe der Milch an die organischen Bestandtheile derselben chemisch gebunden und nur in solcher Verbindung assimilirbar seien, oder ob es von anderen Umständen herrühre, lässt BUNGE dahingestellt sein. Unter allen Umständen dürften diese Beobachtungen jedenfalls zeigen, wie schwierig es ist, aus den bisher mit salzarmer Nahrung ausgeführten Versuchen ganz sichere Schlüsse zu ziehen. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand scheinen auch dringend nöthig zu sein.

Beobachtungen von Bunge.

Bei ungenügender Zufuhr von *Chloriden* mit der Nahrung nimmt die Chlorausscheidung durch den Harn stetig ab und zuletzt kann sie fast ganz aufhören, während die Gewebe noch hartnäckig die Chloride zurückhalten. Auch diese letzteren sind also im Organismus wenigstens zum Theil an die organische Substanz gebunden, von welcher sie zurückgehalten werden. Wenn man sich erinnert, dass das NaCl nicht nur ein Lösungsmittel für gewisse Eiweissstoffe oder ein Material für die Bereitung des Magensaftes ist, sondern auch als ein sogenanntes indifferentes Salz für das Erhalten der normalen Konsistenz und der physiologischen Imbibitionsverhältnisse der Gewebe von der allergrössten Wichtigkeit ist, so dürfte die grosse Bedeutung eines solchen Zurückhaltens der Chloride von den Geweben auf der Hand liegen.

Mangel an Chloriden.

Bei relativem Mangel an Natrium, dem Kalium gegenüber, wie auch bei einem Ueberschuss von Kaliumverbindungen in anderer Form als KCl in der Nahrung setzen sich diese Kaliumverbindungen innerhalb des Organismus mit NaCl derart um, dass neue Kalium- und Natriumverbindungen entstehen, welche mit dem Harne ausgeschieden werden. Der Organismus wird also ärmer an NaCl, welches in Folge hiervon in vermehrter Menge von aussen aufgenommen werden muss (BUNGE). Diese Verhältnisse finden regelmässig bei Pflanzenfressern und beim Menschen bei kalireicher Pflanzennahrung statt. Für den Menschen und besonders für die ärmeren Volksklassen, welche hauptsächlich

Nothwendigkeit des NaCl bei kalireicher Nahrung.

von Kartoffeln und anderen kalireichen Nahrungsmitteln leben, wird das Kochsalz also unter diesen Verhältnissen nicht ein Genussmittel allein, sondern ein nothwendiger Zusatz zu der Nahrung (BUNGE[1]).

Mangel an *Alkalikarbonaten* oder *Basen* in der Nahrung. Die chemischen Vorgänge im Organismus sind an die Gegenwart von alkalisch reagirenden Gewebssäften gebunden, deren alkalische Reaktion durch Alkalikarbonate bedingt ist. Die Alkalikarbonate sind überdies von grosser Bedeutung nicht nur als Lösungsmittel gewisser Eiweissstoffe und als Bestandtheile gewisser Sekrete, wie des Pankreas- und des Darmsaftes, sondern auch als Transportmittel der Kohlensäure im Blute. Es ist also leicht verständlich, dass ein Herabsinken der Menge der Alkalikarbonate unter eine gewisse Grenze für das Leben gefahrdrohend werden muss. Ein solches Herabsinken findet nicht nur bei Mangel an Basen in der Nahrung, wobei die relativ zu grosse Säureproduktion bei der Verbrennung des Eiweisses das Eintreten des Todes beschleunigt (vergl. oben: BUNGE und LUNIN), statt, sondern es tritt auch ein, wenn man einem Thiere während einiger Zeit verdünnte Mineralsäuren giebt. Bei den Pflanzenfressern werden dabei die fixen Alkalien der Gewebe von den Mineralsäuren gebunden und die Thiere gehen nach einiger Zeit zu Grunde. Die Fleischfresser (und der Mensch) dagegen halten die Basen der Gewebe hartnäckiger zurück; die Mineralsäuren werden bei ihnen von dem bei der Zersetzung des Eiweisses oder dessen Spaltungsprodukte entstandenen Ammoniak gebunden, und der Fleischfresser kann in Folge hiervon länger am Leben erhalten werden.

Bedeutung und Verhalten der Alkalikarbonate.

Mangel an *Erdphosphaten.* Abgesehen von der Bedeutung, welche die alkalischen Erden als Karbonate und vor Allem als Phosphate für die physikalische Beschaffenheit gewisser Gewebe, wie des Knochen- und Zahngewebes, haben, ist ihre physiologische Bedeutung fast ganz unbekannt. Das Vorkommen von Erdphosphaten in allem Eiweiss und die grosse Bedeutung derselben für den Uebergang des Eiweisses aus dem gelösten in den geronnenen, festen Zustand macht es wahrscheinlich, dass die Erdphosphate eine wichtige Rolle bei der Organisation des Eiweisses spielen. Bezüglich der Wirkung, welche eine ungenügende Zufuhr von alkalischen Erden oder deren Verbindungen mit der Nahrung ausübt, knüpft sich, obzwar alle Organe an dem Kalkmangel in verschiedenem Grade Theil nehmen, jedoch das grösste Interesse gegenwärtig an die Frage von der Wirkung einer solchen ungenügenden Zufuhr auf das Knochengewebe. Diese Wirkung wie auch die verschiedenen Resultate, welche bei Versuchen an jüngeren und älteren Thieren erhalten worden sind, wurden schon in einem vorigen Kapitel (10) besprochen.

Mangel an Erdphosphaten.

Mangel an *Eisen.* Als integrirender Bestandtheil des für die Sauerstoff-

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9.

zufuhr unentbehrlichen Hämoglobins scheint das Eisen auch ein unentbehrlicher Bestandtheil der Nahrung zu sein. Bei Eisenhunger wird Eisen fortwährend ausgeschieden, wenn auch in etwas verminderter Menge (DIETL[1]) und v. HÖSLIN[2]) u. A.). Dass eine unzureichende Zufuhr von Eisen mit der Nahrung zu einer unzureichenden Hämoglobinbildung führt, scheint auch aus den Beobachtungen v. HÖSLIN's an Hunden hervorzugehen. Eine besondere Wirkung des Eisenhungers, welche der Arzt oft zu bekämpfen hat, ist die Chlorose, bei deren Entstehung eigentlich nicht der Mangel an Eisen in der Nahrung, sondern vielmehr eine unvollkommene Ausnutzung oder Resorption der eisenhaltigen Nährstoffe das Wesentliche sein dürfte (BUNGE). Aus dem Darmkanale scheinen die Eisensalze als solche entweder gar nicht oder nur in so geringer Menge aufgenommen zu werden, dass es fraglich ist, ob ihre Resorption von irgend welcher nennenswerthen Bedeutung sei. Die Resorption des Eisens dürfte vielmehr in der Form eisenhaltiger Proteïnstoffe der Nahrung (Nukleoalbumine) geschehen (BUNGE); und die Bedeutung der Eisensalze als Mittel gegen Hämoglobinmangel soll nach BUNGE[3]) hauptsächlich darin bestehen, dass diese Salze im Darme einer Zersetzung der eisenhaltigen Proteïnstoffe mit Abspaltung des Eisens als Schwefeleisen entgegenwirken.

Mangel an Eisen in der Nahrung.

Bei Abwesenheit von *Proteïnstoffen* in der Nahrung muss der Organismus von seinen eigenen Proteïnsubstanzen zehren, und bei einer solchen Ernährung muss er deshalb auch früher oder später zu Grunde gehen. Durch die einseitige Zufuhr von Fett und Kohlehydraten wird jedoch in diesem Falle der Eiweissverbrauch herabgesetzt, denn bei einseitig fett- und kohlehydratreicher Kost kann der Eiweissumsatz sogar kleiner als beim vollständigen Hungern werden (HIRSCHFELD[4]), KUMAGAWA[5]), KLEMPERER[6]), MUNK[7]), ROSENHEIM[8]) u. A.). Dem entsprechend können auch die Thiere bei einer nur stickstofffreie Stoffe enthaltenden Nahrung länger als bei vollständigem Hungern am Leben erhalten werden.

Abwesenheit von Proteïnstoffen in der Nahrung.

Bei Abwesenheit von *Fetten* und *Kohlehydraten* in der Nahrung verhalten sich Pflanzen- und Fleischfresser etwas verschieden. Ob ein Fleischfresser mit einer ganz fett- und kohlehydratfreien Nahrung dauernd am Leben erhalten werden könne, ist nicht bekannt. Dagegen ist es sicher dargethan, dass er bei ausschliesslicher Fütterung mit einem möglichst fettarmen Fleisch lange Zeit bei

Abwesenheit von Fett und Kohlehydraten in der Nahrung.

1) Wien. Sitzungsber. Bd. 71. Abth. 3. 1875.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 18.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9.
4) VIRCHOW's Arch. Bd. 114.
5) Ebend. Bd. 116.
6) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.
7) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1891.
8) Ebend. S. 341 und PFLÜGER's Arch. Bd. 54

voller Leistungsfähigkeit am Leben erhalten werden kann (PFLÜGER[1]). Dagegen scheint weder der Mensch noch der Pflanzenfresser längere Zeit von einer solchen Nahrung leben zu können. Einerseits fehlt ihnen nämlich die Fähigkeit, die erforderlichen grossen Fleischmassen zu verdauen und zu resorbiren, und andererseits tritt bei ihnen bald Widerwillen gegen die übergrossen Mengen Fleisch oder Eiweiss ein.

IV. Der Stoffwechsel bei verschiedener Nahrung.

Für den Fleischfresser kann, wie oben erwähnt, ein möglichst fettarmes Fleisch eine vollständige und völlig hinreichende Nahrung sein. Da das Eiweiss ausserdem durch seinen Stickstoffgehalt eine ganz besondere Stellung unter den organischen Nahrungsstoffen einnimmt, dürfte es am passendsten sein, hier zuerst den Stoffwechsel bei ausschliesslicher Fleischfütterung zu besprechen.

Der Stoffwechsel bei eiweissreicher Nahrung, d. h. bei ausschliesslicher Fütterung mit möglichst fettarmem Fleisch.

Mit steigender Eiweisszufuhr werden der *Eiweisszerfall* und die Stickstoffausscheidung gesteigert, und zwar der Eiweisszufuhr ziemlich proportional.

Stickstoff-ausscheidung.

Hat man einem Fleischfresser täglich als Nahrung eine bestimmte Menge Fleisch gegeben und vermehrt man nun plötzlich die Fleischration, so hat dies in erster Linie einen gesteigerten Eiweisszerfall, resp. eine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge. Füttert man ihn nun einige Zeit mit derselben täglichen, grösseren Fleischmenge, so findet man, dass ein Theil des verfütterten Eiweisses zwar im Körper verbleibt, dass aber dieser Theil fast von Tag zu Tag abnimmt, während die Stickstoffausscheidung eine entsprechende tägliche Steigerung erfährt. Auf diese Weise bringt man es zuletzt dahin, dass Stickstoffgleichgewicht eintritt, dass also die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes der Stickstoffmenge des resorbirten Eiweisses oder Fleisches gleich ist. Wenn man umgekehrt einem, in Stickstoffgleichgewicht befindlichen, mit grösseren Fleischmengen gefütterten Thiere plötzlich eine kleinere Fleischmenge pro Tag giebt, so muss das Thier eine von Tag zu Tag abnehmende Menge seines eigenen Körpereiweisses abgeben. Stickstoffausscheidung und Eiweisszerfall nehmen stetig ab und auch hier kann das Thier in Stickstoffgleichgewicht übergehen oder diesem Zustande sich nähern. Diese Verhältnisse werden durch folgende Tabelle (von VOIT[2]) beleuchtet.

[1]) PFLÜGER's Arch. Bd. 50.
[2]) HERMANN's Handbuch. Bd. 6. Thl. 1. S. 110.

Tab. V.

	Fleisch der Nahrung in g pro Tag		Fleischumsatz im Körper in g pro Tag						
	Vor dem Versuche	Während des Versuches	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
1.	500	1500	1222.	1310.	1390.	1410.	1440.	1450.	1500.
2.	1500	1000	1153.	1086.	1088.	1080.	1027.		

Im ersten Falle (1) war der Fleischumsatz vor dem Anfange der eigentlichen Versuchsreihe, bei Verfütterung von 500 g Fleisch, 447 g und er nahm also schon am ersten Versuchstage, nach Verfütterung von 1500 g Fleisch, höchst bedeutend zu. In dem zweiten (2) dagegen, in welchem das Thier vorher mit 1500 g Fleisch in Stickstoffgleichgewicht war, nahm umgekehrt der Fleischumsatz am ersten Versuchstage, mit nur 1000 g Fleisch, bedeutend ab und am fünften Tage war Stickstoffgleichgewicht nahezu eingetreten. Während dieser Zeit gab das Thier von seiner eigenen Fleischmasse täglich Eiweiss ab. Von einer unteren Grenze an, unterhalb welcher das Thier von seinem eigenen Körpereiweiss verliert, und bis zu einem Maximum, welches von der Verdauungs- und Resorptionsfähigkeit des Darmkanales abhängig zu sein scheint, kann auch ein Fleischfresser mit den verschiedensten Eiweissmengen der Nahrung in Stickstoffgleichgewicht sich versetzen.

Stickstoffausscheidung.

Auf die Grösse des Eiweisszerfalles wirkt ausser der Grösse der Eiweisszufuhr auch der Eiweissbestand des Körpers ein. Ein durch vorausgegangene, reichliche Fleischnahrung eiweissreich gewordener Körper muss, um einen Eiweissverlust zu verhüten, mit der Nahrung mehr Eiweiss als ein eiweissarmer Körper aufnehmen.

Ueber den *Fettumsatz* bei einseitiger Eiweissnahrung sind von PETTENKOFER und VOIT Untersuchungen ausgeführt worden. Diese Untersuchungen haben gezeigt, dass mit steigenden Mengen Eiweiss in der Nahrung der tägliche Fettumsatz abnehmen kann, und die Verff. zogen, wie oben Kap. 10 ausgeführt worden, aus ihren Untersuchungen den Schluss, dass sogar eine Neubildung von Fett aus Eiweiss unter Umständen geschieht. Die, namentlich von PFLÜGER gegen diese Versuche gemachten Einwendungen sind ebenfalls in dem fraglichen Kapitel erwähnt worden, aber es ist ausserdem in der allerletzten Zeit eine neue wichtige Untersuchung über diesen Gegenstand von KUMAGAWA[1]) veröffentlicht worden.

KUMAGAWA liess zwei Hunde von gleicher Abstammung über 20 Tage fasten, um das Körperfett zu entziehen. Der eine Hund (das Kontrollethier) wurde dann getödtet und das Gesammtfett desselben bestimmt. Das andere Thier erhielt darauf fettarmes Fleisch (von bekanntem Gehalte an Aetherextrakt,

Fettbildung aus Eiweiss.

1) Zur Frage der Fettbildung aus Eiweiss im Thierkörper. Aus den Mittheil. der med. Fakultät der kaiserl. japan. Universität zu Tokio. Bd. 3. Nr. 1. 1894.

Glykogen, Stickstoff, Wasser und Asche) in so grosser Menge als es überhaupt vertragen konnte, und mit dieser Fleischfütterung wurde so lange fortgesetzt (etwa 50 Tage), als noch eine merkliche Zunahme des Körpergewichtes stattfand. Der ausgeschiedene Stickstoff in Harn und Fäces während der Fütterungsperiode wurde ebenfalls bestimmt und zuletzt wurde der Hund getödtet und sein Gesammtfett bestimmt. Das Ergebniss war, dass das während der Fütterungsperiode neugebildete Fett genau derjenigen Menge entsprach, die theils in dem gefütterten Fleische präformirt war und theils aus dem Glykogen des Fleisches hätte gebildet werden können. Es war also in diesem Falle keine Fettbildung aus Eiweiss zu konstatiren und nach KUMAGAWA hat der Thierkörper unter normalen Verhältnissen keine Fähigkeit, Fett aus Eiweiss zu bilden.

Nach der Lehre PFLÜGER's, die in diesen Untersuchungen eine Stütze erhalten hat, kann das Eiweiss nur in indirekter Weise die Fettbildung beeinflussen, nämlich dadurch, dass es statt der stickstofffreien Stoffe verbrannt wird und hierdurch Fett und fettbildende Kohlehydrate erspart. Wird so viel Eiweiss in der Nahrung zugeführt als zur Befriedigung des gesammten Nahrungsbedürfnisses nothwendig ist, so hört die Fettzersetzung auf; und wenn nebenbei auch stickstofffreie Nährstoffe aufgenommen werden, so werden diese nicht verbrannt, sondern im Thierkörper aufgespeichert — das Fett als solches und die Kohlehydrate wenigstens zum allergrössten Theil als Fett.

Fettersparung durch Eiweiss.

Als „Nahrungsbedürfniss“ bezeichnet PFLÜGER hierbei die kleinste Menge magersten Fleisches, welche Stickstoffgleichgewicht erzeugt, ohne dass nebenbei Fett oder Kohlehydrate zu Zersetzung gelangen. In Ruhe und bei mittlerer Temperatur wurden für Hunde gefunden pro 1 kg Fleischgewicht (nicht Körpergewicht, weil das Fett, welches oft einen bedeutenden Bruchtheil des Körpergewichtes ausmachen kann, als gleichsam todte Masse Nichts verbraucht) 2,073 g Stickstoff (im gefütterten Fleisch). Selbst wenn die Eiweisszufuhr dieses Nahrungsbedürfniss überschreitet, steigt noch der Eiweisszerfall wie PFLÜGER gefunden hat mit steigender Zufuhr bis zur Grenze des Verdauungsvermögens, welche Grenze bei einem Hunde von 30 kg ungefähr bei 2600 g Fleisch liegt. Hierbei wurde in den Versuchen PFLÜGER's nicht sämmtliches in Ueberschuss zugeführtes Eiweiss vollständig zersetzt, sondern es wurde ein Theil davon im Körper zurückgehalten. PFLÜGER vertritt deshalb auch den Satz, „dass auch ohne Fett oder Kohlehydrat ausschliessliche Eiweisszufuhr eine Eiweissmästung nicht ausschliesse.“

Nahrungsbedürfniss und Eiweisszerfall.

Aus dem oben von der Eiweisszersetzung beim Hungern und bei einseitiger Eiweissnahrung Gesagten folgt, dass die Eiweisszersetzung im Thierkörper nie aufhört, dass ihre Grösse in erster Linie von der Grösse der Eiweisszufuhr abhängt und dass der Thierkörper die Fähigkeit hat, innerhalb weiter Grenzen die Eiweisszersetzung der Eiweisszufuhr anzupassen.

Diese und einige andere Eigenthümlichkeiten der Eiweisszersetzung haben

Voit zu der Ansicht geführt, dass nicht alles Eiweiss im Körper gleich leicht zersetzt werde. Voit unterscheidet das in den Gewebselementen fixirte und so zu sagen organisirte Eiweiss, das *Organeiweiss*, von demjenigen Eiweiss, welches mit dem Säftestrome im Körper und dessen Geweben cirkulirt und von den lebenden Gewebszellen aus der sie umspülenden interstitiellen Flüssigkeit aufgenommen und zum Zerfall gebracht wird. Dieses *cirkulirende Eiweiss* soll ferner nach Voit leichter und schneller als das Organeiweiss zerfallen. Wenn also bei einem hungernden Thiere, welches vorher mit Fleisch gefüttert worden ist, in den ersten Hungertagen ein reichlicher, rasch abnehmender Eiweisszerfall vorkommt, während im weiteren Verlauf der Hungerperiode der Eiweisszerfall kleiner und mehr gleichmässig ist, so soll dies daher rühren, dass in den ersten Hungertagen hauptsächlich der Vorrath an cirkulirendem Eiweiss und in den späteren hauptsächlich Organeiweiss unter die Bedingungen des Zerfalles geräth.

Organeiweiss und cirkulirendes Eiweiss.

Die Gewebselemente sollen Apparate verhältnissmässig stabiler Natur sein, welche die Fähigkeit haben, Eiweiss aus der umspülenden Gewebsflüssigkeit aufzunehmen und zu verarbeiten, während von ihrem eigenen Eiweiss, dem Organeiweiss, gewöhnlich nur eine kleine Menge, nach Voit täglich etwa 1 %, der Zerstörung anheimfallen soll. Mit gesteigerter Eiweisszufuhr wird auch, wenigstens zu einem gewissen Grade, die Lebensthätigkeit der Zellen und ihre Fähigkeit, Nahrungseiweiss zu zersetzen, gesteigert. Wenn nach gesteigerter Eiweisszufuhr Stickstoffgleichgewicht erreicht worden ist, würde dies also bedeuten, dass die eiweisszersetzende Fähigkeit der Zellen dahin gesteigert worden, dass durch sie gerade ebenso viel Eiweiss umgesetzt als mit der Nahrung dem Körper zugeführt wird. Wird durch gleichzeitige Zufuhr von anderen, stickstofffreien Nahrungsmitteln (vergl. unten) der Eiweisszerfall herabgesetzt, so kann ein Theil des cirkulirenden Eiweisses gewissermassen Zeit finden, von den Geweben fixirt und organisirt zu werden, und die Fleischmasse des Körpers nimmt in diesem Falle zu. Während des Hungerns oder beim Mangel an Eiweiss in der Nahrung würde umgekehrt ein Theil des Organeiweisses in cirkulirendes Eiweiss übergehen und umgesetzt werden, und in diesem Falle würde also die Fleischmasse des Körpers abnehmen.

Diese Lehre Voit's ist von Pflüger[1]) heftig angegriffen worden. Pflüger spricht — dabei zum Theil auf einer Untersuchung von seinem Schüler Schöndorff[2]) sich stützend — die Ansicht aus, dass die Grösse des Eiweisszerfalles nicht von der Menge des cirkulirenden Eiweisses, sondern von dem jeweiligen Ernährungszustande der Zellen abhängt, eine Ansicht, die indessen mit der Lehre Voit's, wenn der Verf. dieselbe nicht missverstanden hat, wohl kaum in scharfem Widerspruche stehen dürfte. Voit[3]) hat bekanntlich schon längst den Satz aus-

Organeiweiss und cirkulirendes Eiweiss.

1) Pflüger's Arch. Bd. 54.
2) Ebend. Bd. 54.
3) Vergl. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 11.

gesprochen, dass die Bedingungen des Zerfalles der Stoffe im Körper in den Zellen sich vorfinden, und auch das cirkulirende Eiweiss wird wohl also nach VOIT erst dann dem Zerfalle anheimfallen, wenn es vorher von den Zellen aus der sie umspülenden Flüssigkeit aufgenommen worden ist. Der Kernpunkt der VOIT'schen Lehre dürfte wohl auch der sein, dass nicht alles Eiweiss gleich leicht im Körper zerfällt. Das organisirte Eiweiss, welches von den Zellen fixirt und in den Bau desselben eingefügt worden ist, zerfällt nach VOIT's Ansicht weniger leicht als das von den Zellen aus der Nährflüssigkeit aufgenommene Eiweiss, welches als Material für den chemischen Aufbau des viel mehr komplizirten organisirten Eiweisses dienen soll. Dieses Nahrungseiweiss, welches mit den Säften cirkulirt, bevor es von den Zahlen aufgenommen worden ist, und welches dementsprechend nach der Ansicht VOIT's sowohl in den Säften wie in den Zellen vorräthig vorkommen kann, hat er cirkulirendes Eiweiss oder Vorrathseiweiss genannt. Es ist wahr, dass diese Namen zu Missverständnissen Veranlassung gegeben haben, und man dürfte deshalb auch nicht zu viel Gewicht auf sie legen. Das Wesentlichste der VOIT'schen Lehre dürfte nämlich wohl die Annahme sein, dass das Nahrungseiweiss von den Zellen leichter als das organisirte, eigentliche Protoplasmaeiweiss zerstört werde, und diese Annahme lässt sich wohl gegenwärtig ebenso wenig strenge widerlegen als exakt beweisen.

Diese Frage hängt übrigens auf das innigste mit einer anderen zusammen, mit der nämlich, ob das von den Zellen aufgenommene Nahrungseiweiss als solches zerfällt oder ob es vorerst organisirt werden muss. Auf diese Frage werfen die von PANUM[1]) und FALCK[2]) ausgeführten Untersuchungen über den zeitlichen Verlauf der Harnstoffausscheidung nach einer eiweissreichen Mahlzeit einiges Licht. Aus diesen, an Hunden ausgeführten Untersuchungen ergiebt sich nämlich, dass die Harnstoffausscheidung fast unmittelbar nach einer eiweissreichen Mahlzeit ansteigt und ihr Maximum in etwa der sechsten Stunde erreicht, zu welcher Zeit etwa die Hälfte der dem verzehrten Eiweisse entsprechenden Stickstoffmenge ausgeschieden worden ist. Erinnert man sich nun ferner, dass, nach einer Beobachtung von SCHMIDT-MÜLHEIM[3]) an einem Hunde, in den ersten zwei Stunden nach der Mahlzeit etwa 37 % und am Ende der sechsten Stunde etwa 59 % des verzehrten Eiweisses resorbirt worden sind, so ist es wohl nicht unwahrscheinlich, dass die vermehrte Stickstoffausscheidung nach der Mahlzeit durch eine Zersetzung von verdautem und resorbirtem, nicht vorher organisirtem Nahrungseiweiss bedingt ist. Wollte man annehmen, dass das zerfallende Eiweiss vorher organisirt gewesen sein müsste, so würde die nach einer eiweissreichen Mahlzeit enorm gesteigerte Stickstoffausscheidung einen in kurzer Zeit verlaufenden, so raschen und umfassenden Zerfall und Wieder-

Eiweissresorption und Stickstoffausscheidung.

1) Nord. med. Arkiv. Bd. 6.
2) Cit. nach VOIT in HERMANN's Handb. Bd. 6. Thl. 1. S. 107.
3) DU BOIS-REYMOND's Arch. Jahrg. 1879.

aufbau der Gewebe voraussetzen, dass ein solcher kaum anzunehmen und jedenfalls nicht bewiesen ist.

Oben ist angedeutet worden, dass andere Nahrungsstoffe den Eiweisszerfall herabsetzen können, und ein solcher Nahrungsstoff ist der Leim. Der *Leim* und die *Leimbildner* scheinen im Körper nicht in Eiweiss übergehen zu können, und dieses letztere kann in der Nahrung nicht ganz durch Leim ersetzt werden. Füttert man z. B. einen Hund mit Leim und Fett, so verliert er an Körpereiweiss, selbst wenn die Menge des Leimes so gross ist, dass das Thier mit ebenso viel Fett und einer Fleischmenge, welche gerade ebenso viel Stickstoff wie die fragliche Menge Leim enthält, in Stickstoffgleichgewicht verharren können würde. Dagegen hat der Leim, wie zuerst VOIT[1]) und PANUM und OERUM[2]) gezeigt haben, einen grossen Werth als Eiweiss ersparendes Nahrungsmittel, und er kann sogar in noch höherem Grade als Fett und Kohlehydrate die Eiweisszersetzung herabsetzen. Dies ist aus folgendem tabellarischen Auszug aus den Versuchen VOIT's an einem Hunde ersichtlich.

Nährwerth des Leimes und der Leimbildner.

Tab. VI.

Nahrung pro Tag				Fleisch	
Fleisch	Leim	Fett	Zucker	zersetzt	am Körper
400	0	200	0	450	— 50
400	0	0	250	439	— 39
400	200	0	0	256	+ 44

Zu ähnlichen Ergebnissen ist später J. MUNK[3]) durch noch mehr entscheidende Versuche gelangt. Er fand beim Hunde, dass bei gemischter Kost, die etwa 3,7 g Eiweiss pro Körperkilo enthielt, wovon knapp 3,6 g zerstört wurden, volle $^5/_6$ durch Leim ersetzt werden konnten. Derselbe Hund zersetzte am zweiten Hungertage reichlich drei Mal so viel Eiweiss wie bei Leimfütterung. MUNK konstatirte ebenfalls, dass der Leim eine bedeutend viel grössere eiweissersparende Wirkung als das Fett und die Kohlehydrate hat.

Nährwerth des Leimes.

Diese Fähigkeit des Leimes, Eiweiss zu ersparen, erklärt VOIT durch die Annahme, dass der Leim statt eines Theiles des cirkulirenden Eiweisses zersetzt wird, wodurch ein Theil des letzteren organisirt werden kann.

Der Leim kann auch den Fettverbrauch ein wenig herabsetzen, wenn er auch in dieser Hinsicht lange nicht einen so hohen Werth wie die Kohlehydrate hat.

In naher Beziehung zu der Frage von dem Nährwerthe des Eiweisses und des Leimes steht auch die Frage von dem Nährwerthe des *Peptons*. Die

1) l. c. S. 123.
2) Nord. med. Arkiv. Bd. 11.
3) PFLÜGER's Arch. Bd. 58.

von früheren Forschern, MALY, PLOS'Z und GYERGYAY und ADAMKIEWICZ[1]) ausgeführten Untersuchungen hatten es wahrscheinlich gemacht, dass ein Thier mit einer Nahrung, welche kein anderes Eiweiss als Pepton enthält, nicht nur in Stickstoffgleichgewicht verharren, sondern sogar seinen Eiweissbestand vermehren kann. Durch neuere, mehr exakte Versuche von POLLITZER, ZUNTZ[1]) und MUNK[2]) ist dann der Beweis geliefert worden, dass die Albumosen und Peptone wenigstens in kurzdauernden Versuchsreihen den vollen Nährwerth des Eiweisses haben können. Nach POLLITZER gilt dies sowohl für verschiedene Albumosen wie für echtes Pepton. Dieser Anschauung gegenüber ist VOIT[3]) dagegen der Ansicht, dass die Albumosen und Peptone zwar für kürzere Zeit, nicht aber auf die Dauer das Eiweiss ersetzen können. Nach VOIT können die Albumosen und Peptone zwar wie der Leim durch ihre Fähigkeit, das Eiweiss zu ersparen, den Eiweissverbrauch vollständig oder fast vollständig aufheben, nicht aber in Eiweiss übergehen.

Nährwerth der Peptone.

Nach Versuchen, welche von WEISKE u. A.[4]) an Pflanzenfressern ausgeführt worden, scheint das *Asparagin* bei solchen Thieren das Eiweiss ersparen zu können. Beim Fleischfresser (J. MUNK[5]) und bei Mäusen (VOIT und POLITIS[6]) scheint jedoch das Asparagin keine oder jedenfalls eine nur sehr geringe Eiweiss ersparende Wirkung zu haben[7]). Wie es beim Menschen wirkt, ist nicht bekannt.

Nährwerth des Asparagins.

Der Stoffwechsel bei einer aus Eiweiss mit Fett oder Kohlehydraten bestehenden Nahrung. Das Fett kann den *Eiweisszerfall* nicht aufheben oder verhindern; dagegen kann es ihn herabsetzen und das Fett kann also eiweissersparend wirken. Dies wird aus folgender Tabelle nach VOIT[8]) ersichtlich. A giebt die Mittelzahlen für drei und B für sechs Tage an.

Tab. VII.

	Nahrung		Fleisch	
	Fleisch	Fett	Umgesetzt	am Körper
A	1500	0	1512	— 12
B	1500	150	1474	+ 24

Wie das Fett der Nahrung wirkt nach VOIT auch das Körperfett, und

1) Vergl. die Citate S. 292.
2) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. **19**. S. 352 u. 402.
3) l. c. S. 394.
4) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. **15** u. **17**, und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1890. S. 945.
5) VIRCHOW's Arch. Bdd. **94** u. **98**.
6) Zeitschr. f. Biologie. Bd. **28**.
7) Vergl. MAUTHNER, ebend. Bd. **28**, GABRIEL, ebend. Bd. **29**, und VOIT, ebend. S. 125.
8) VOIT in HERMANN's Handb. Bd. **6**. S. 130.

die Eiweiss ersparende Wirkung des letzteren kann derjenigen des Nahrungsfettes sich zuaddiren, so dass ein fettreicherer Körper nicht nur in Stickstoffgleichgewicht verbleiben, sondern sogar seinen Vorrath an Körpereiweiss vermehren kann bei denselben Eiweiss- und Fettmengen der Nahrung, bei welchen in einem mageren Körper ein Verlust an Eiweiss stattfindet. In einem fettreichen Körper wird also durch eine bestimmte Fettmenge eine grössere Menge Eiweiss vor dem Zerfalle geschützt als in einem mageren.

Eiweissersparende Wirkung des Fettes.

Wegen der Eiweiss ersparenden Wirkung des Fettes kann, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ein Thier, welches einen Zusatz von Fett zur Nahrung erhält, seinen Eiweissbestand vermehren bei Fütterung mit einer Fleischmenge, welche an sich zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichtes unzureichend ist.

Wie die Fette haben auch die Kohlehydrate eine Eiweiss ersparende Wirkung. Bei Zusatz von Kohlehydraten zu der Nahrung kann der Fleischfresser nicht nur in Stickstoffgleichgewicht verharren, sondern es kann bei ihm dieselbe Fleischmenge, welche an und für sich unzureichend ist und ohne Kohlehydrate zu einem Verluste von Körpereiweiss führt, bei gleichzeitiger Aufnahme von Kohlehydraten einen Ansatz von Eiweiss erzeugen. Diese Verhältnisse sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich [1]).

Tab. VIII.

Nahrung				Fleisch	
Fleisch	Fett	Zucker	Stärke	Umgesetzt	am Körper
500	250	—	—	558	— 58
500	—	300	—	466	+ 34
500	—	200	—	505	— 5
800	—	—	250	745	+ 55
800	200	—	—	773	+ 27
2000	—	—	200—300	1792	+ 208
2000	250	—	—	1883	+ 117

Eiweissersparende Wirkung der Kohlehydrate.

Die Ersparung von Eiweiss durch Kohlehydrate ist, wie die Tabelle zeigt, grösser als durch Fette. Nach Voit betrug jene als Mittel 9% und diese 7% des vorher ohne Zulage von stickstofffreien Stoffen gegebenen Eiweisses. Steigende Mengen Kohlehydrate in der Nahrung setzen auch nach Voit mehr regelmässig und konstant als steigende Fettmengen den Eiweissumsatz herab.

Wegen dieser grösseren Eiweiss ersparenden Wirkung der Kohlehydrate setzen die Pflanzenfresser, die im Allgemeinen reichliche Mengen Kohlehydrate aufnehmen, leicht Eiweiss an (Voit).

Das Gesetz von dem Ansteigen des Eiweisszerfalles mit steigender Eiweisszufuhr kommt auch bei einer aus Eiweiss mit Fett und Kohlehydraten bestehenden Nahrung zur Geltung. Auch in diesem Falle ist der Körper bestrebt, seine Eiweisszersetzung der Zufuhr anzuschmiegen; und wenn der tägliche Kalorien-

1) Voit in Hermann's Handb. Bd. 6 S. 143.

bedarf durch die Nahrung vollständig gedeckt wird, kann der Organismus innerhalb weiter Grenzen mit verschiedenen Eiweissmengen in Stickstoffgleichgewicht sich setzen.

Die oberste Grenze der möglichen Eiweisszersetzung pro kg und Tag ist nur für den Fleischfresser ermittelt worden. Für den Menschen ist sie noch unbekannt und ihre Bestimmung ist auch in praktischer Hinsicht von untergeordneter Bedeutung. Um so wichtiger ist es dagegen, die untere Grenze kennen zu lernen, und hierüber liegen mehrere Untersuchungsreihen sowohl an Menschen wie an Hunden vor (Hirschfeld, Kumagawa, Klemperer, Munk, Rosenheim [1]) u. A.). Aus diesen Untersuchungen ergiebt sich, dass die untere Grenze des Eiweissbedürfnisses beim Menschen für einen Zeitraum von einer Woche oder darunter bei mittlerem Körpergewicht bei etwa 30—40 g Eiweiss oder bei 0,4—0,6 g, pro kg berechnet, liegt. Als untere Grenze (Schwellenwerth des Eiweissbedürfnisses) bezeichnet v. Noorden [2]) 0,6 g Eiweiss (resorbirtes Eiweiss) pro kg und Tag. Die obengenannten Zahlen gelten zwar nur für kürzere Versuchsreihen; aber es liegt auch eine Beobachtungsreihe von E. Voit und Constantinidi [3]) über die Kost eines Vegetariers vor, in der auch längere Zeit der Eiweissbestand mit etwa 0,6 g Eiweiss pro kg, annähernd aber nicht ganz vollständig, aufrecht erhalten werden konnte.

Untere Grenze des Eiweissbedarfes.

Nach den unten zu besprechenden Normalzahlen Voit's für den Nahrungsbedarf des Menschen beträgt derselbe für einen mässig arbeitenden Mann von etwa 70 kg Körpergewicht bei gemischter Kost rund 40 Kalorien pro kg (Reinkalorien oder Nettokalorien, d. h. also der Verbrennungswerth der resorbirten Nährstoffe). In den obigen Versuchen mit sehr eiweissarmer Nahrung war indessen der Kalorienbedarf bedeutend grösser, indem er in einigen Fällen 51 (Kumagawa) oder sogar 78,5 Kalorien (Klemperer) betrug. Es scheint also, als würde die obige, sehr niedrige Eiweisszufuhr erst bei grosser Verschwendung von stickstofffreien Nährstoffen möglich sein; aber dem gegenüber ist daran zu erinnern, dass bei dem von Voit und Constantinidi untersuchten Vegetarier, der seit Jahren an einer sehr eiweissarmen und kohlehydratreichen Nahrung gewöhnt war, der Kalorienumsatz pro kg nur 43,7 betrug. In wie weit Stickstoffgleichgewicht auch bei sehr stickstoffarmer Kost bestehen kann, wenn der Kalorienbedarf durch die Gesammtzufuhr nur eben gedeckt wird, ist also noch eine offene Frage.

Kalorienbedarf bei eiweissarmer Nahrung.

In den Versuchen von Munk und Rosenheim an Hunden musste ebenfalls bei eiweissarmer Nahrung die Gesammtkalorienzufuhr höchst bedeutend gestei-

[1]) Vergl. Fussnoten 4—8. S. 577.

[2]) Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. Berlin 1892. (Hirschwald.) S. 8.

[3]) C. Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.

gert werden. Diese Versuche lehren ferner, dass bei Hunden eine, lange Zeit fortgesetzte Darreichung von eiweissarmer Nahrung gesundheitsschädliche Wirkungen herbeiführt, die sogar zum Tode des Thieres führen können. In der letzten, von ROSENHEIM veröffentlichten Versuchsreihe, die über zwei Monate sich erstreckte, waren 2 g Eiweiss pro Körperkilo nicht hinreichend, um das Versuchsthier gesund zu erhalten, trotzdem der Wärmewerth der aufgenommenen Nahrung 110 Kalorien pro kg betrug.

Wirkung eiweissarmer Nahrung.

In nächster Beziehung zu dem oben von einer aus Eiweiss und stickstofffreien Nährstoffen bestehenden Nahrung Gesagten steht die wichtige Frage von den Bedingungen für Fett- und Fleischmast im Körper. In dieser Hinsicht ist in erster Linie daran zu erinnern, dass alle Mast eine Uebierernährung voraussetzt, d. h. eine Zufuhr von Nährstoffen, die grösser als die in derselben Zeit stattfindende Zersetzung ist.

Beim Fleischfresser kann, wie die Versuche von VOIT und PFLÜGER lehren, eine wenn auch im Verhältniss zu der zersetzten Eiweissmenge sehr unbedeutende Fleischmast bei ausschliesslicher Fleischfütterung stattfinden. Beim Menschen und den Pflanzenfressern dagegen kann der Kalorienbedarf nicht durch Eiweiss allein gedeckt werden, und es handelt sich also vor Allem um die Bedingungen der Fleischmast bei gemischter Nahrung.

Fleischmast.

Diese Bedingungen sind auch am Fleischfresser studirt worden und hierbei ist, wie VOIT gezeigt hat, die Relation zwischen Eiweiss und Fett (bezw. Kohlehydraten) von grosser Bedeutung. Wird im Verhältniss zum Eiweiss der Nahrung viel Fett gegeben, wie bei mittleren Fleischmengen mit reichlichem Fettzusatz, so wird Stickstoffgleichgewicht nur langsam erreicht und der pro Tag zwar nicht sehr grosse aber ziemlich konstante Fleischansatz kann im Laufe der Zeit zu einem bedeutenden Gesammtfleischansatz führen. Wird dagegen viel Fleisch neben verhältnissmässig wenig Fett gegeben, so wird der Ansatz von Eiweiss unter Steigerung der Zerstörung von Tag zu Tag geringer und in wenigen Tagen ist das Stickstoffgleichgewicht erreicht. Trotz dem pro Tag etwas grösseren Ansatze wird in diesem Falle der Gesammtfleischansatz nicht bedeutend. Als Beispiel mögen folgende Versuche von VOIT dienen.

Fleischmast beim Fleischfresser.

Tab. IX.

	Nahrung				
Anzahl Versuchstage	Fleisch g	Fett g	Totalfleischansatz	Fleischansatz pro Tag	Stickstoffgleichgewicht
32	500	250	1792	56	nicht erreicht
7	1800	250	854	122	erreicht

Der absolut grösste Fleischansatz im Körper wurde in diesem Falle mit nur 500 g Fleisch und 250 g Fett erreicht, und selbst nach 32 Tagen war Stickstoffgleichgewicht noch nicht eingetreten. Bei Fütterung mit 1800 g Fleisch und 250 g Fett trat Stickstoffgleichgewicht dagegen schon nach sieben Tagen ein, und wenn dabei auch der Fleischansatz pro Tag grösser war, so wurde

jedoch der absolute Fleischansatz nicht halb so gross, wie in dem vorigen Falle. Insoferne als die Eiweissmenge nicht unter eine bestimmte Grösse herabgeht, scheint man also den reichlichsten und am längsten andauernden Fleischansatz durch eine Nahrung, welche im Verhältniss zu dem Fette nicht zu viel Eiweiss enthält, zu erhalten. Dasselbe dürfte auch für eine aus Eiweiss und Kohlehydraten bestehende Nahrung gelten.

Ueber die Möglichkeit einer Fleischmast beim Menschen liegen unter v. Noorden's Leitung ausgeführte Selbstversuche von Krug[1]) vor. Bei reichlicher Nahrung (2590 Kal. = 44 Kal. pro kg) stand Krug sechs Tage lang annähernd in Stickstoffgleichgewicht. Dann vermehrte er 15 Tage lang durch Zulage von Fett und Kohlehydrat die Nahrungszufuhr bis auf 4300 Kal. = 71 Kal. pro kg und es wurden nun während dieser Zeit im Ganzen 309 g Eiweiss, entsprechend 1455 g Muskelfleisch gespart. Von den im Ueberschuss zugeführten Kalorien wurden in diesem Falle nur 5 % für Fleischmast und 95 % für Fettmast verwendet. Da die grossen, überschüssig zugeführten Nahrungsmengen nur vorübergehend und mit Ueberwindung zu geniessen waren, stellt dieser Versuch, wie v. Noorden mit Recht hervorhebt, die Schwierigkeit der Fleischmast in ein helles Licht. Man wird wohl auch v. Noorden darin Recht geben, dass Fleischmast beim Menschen durch Uebererernährung auf die Dauer nicht möglich ist und dass man einen Menschen durch übermässige Ernährung nicht muskelstark machen kann.

Fleischmast beim Menschen.

Fleischmast ist nach v. Noorden in viel höherem Grade eine Funktion der spezifischen Wachsthumsenergie der Zellen und der Zellenarbeit als des Nahrungsüberschusses. Darum sieht man auch nach v. Noorden „ausgiebige Fleischmast

1. bei jedem wachsenden Körper,

2. bei dem nicht mehr wachsenden, aber an erhöhte Arbeit sich gewöhnenden Körper (Arbeitshypertrophie der Muskeln),

3. Jedesmal, wenn durch vorausgegangene ungenügende Ernährung oder Krankheit der Fleischbestand des Körpers sich vermindert hatte und nunmehr reichlichere Nahrung den Ersatz ermöglicht.“ Der Fleischansatz ist in diesem Falle ein Ausdruck der Regenerationsenergie der Zellen.

Auch die Erfahrungen der Viehzüchter lauten dahin, dass bei den Schlachtthieren eine Fleischmast durch Uebererernährung nicht gelingt oder jedenfalls nur unbedeutend ist. Für die Fleischmast sind in erster Linie die Individualität und die Rasse der Thiere von Bedeutung.

Da eine direkte Fettbildung aus Eiweiss geleugnet wird und jedenfalls,

1) Cit. nach v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 120.

wenn sie überhaupt vorkommt, nur äusserst gering ist, muss das wesentlichste Bedingniss für eine Fettmast Ueberernährung mit stickstofffreien Nährstoffen sein. Die Grösse der Fettmästung wird hierbei durch den Ueberschuss der Kalorienzufuhr über den Verbrauch bestimmt. Wird ein grösserer Theil des Kalorienbedarfes durch Eiweiss gedeckt, so wird ein grösserer Theil der gleichzeitig gegebenen stickstofffreien Nährstoffe gespart, d. h. zur Fettmast verwendet, und umgekehrt. Da aber Eiweiss und Fett, den Kohlehydraten gegenüber, theuere Nahrungsmittel sind, so wird besonders die Zufuhr von grösseren Mengen Kohlehydraten von Bedeutung für die Fettmast. In der Ruhe wird im Körper weniger Stoff zersetzt als während der Arbeit. Körperruhe nebst einer passenden Kombination der drei Hauptgruppen organischer Nährstoffe sind deshalb auch wesentliche Bedingnisse für eine reichliche Fettmästung.

Fettmast.

Das bei Fettmast neugebildete Fett stammt, wie oben gesagt, nach der PFLÜGER'schen Lehre ausschliesslich von den Kohlehydraten her. Bei dieser Fettbildung findet, wie HANRIOT[1]) und PFLÜGER[2]) annehmen, eine Abspaltung von Kohlensäure aus den Kohlehydraten statt. Diejenige Kohlensäure, welche bei überwiegender Ernährung mit Kohlehydraten ausgeathmet wird, hat also (nach PFLÜGER) einen doppelten Ursprung. Sie ist nämlich zum Theil bei der Fettbildung abgespaltene Kohlensäure und zum Theil rührt sie von der Verbrennung der Kohlehydrate her. Dieses Verhalten erklärt den Umstand, dass nach Aufnahme von reichlichen Mengen Kohlehydrat der respiratorische Quotient, wie zuerst HANRIOT und dann auch M. BLEIBTREU[3]) gefunden haben, unter Umständen sogar auf 1,2—1,3 steigen kann.

Fettmast.

Wirkung einiger anderen Stoffe auf den Stoffwechsel. *Wasser.* Führt man dem Organismus eine, das Bedürfniss übersteigende Menge Wasser zu, so wird der Ueberschuss rasch und hauptsächlich mit dem Harne eliminirt. Die hierdurch vermehrte Harnausscheidung hat bei hungernden Thieren (VOIT[4]), (FORSTER[5]), nicht aber in nennenswerthem Grade bei Thieren, welche Nahrung aufnehmen (SEEGEN[6]), SALKOWSKI und MUNK[7]), MAYER[8]), DUBELIR[9]), eine vermehrte Harnstoffausscheidung zur Folge. Als Ursache dieser vermehrten Harnstoffausscheidung hat man eine durch die reichlichere Wasseraufnahme bedingte vollständigere Ausspülung des Harnstoffes aus den Geweben angenommen.

Wirkung des Wassers auf den Eiweissumsatz.

1) Compt. rend. Tome 114.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 52. S. 45.
3) Ebend. Bd. 56.
4) Untersuch. über den Einfluss des Kochsalzes etc. München 1860.
5) Cit. nach VOIT in HERMANN's Handb. S. 153.
6) Wien. Sitzungsber. Bd. 63.
7) VIRCHOW's Arch. Bd. 71.
8) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2.
9) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28.

Eine andere, von VOIT vertretene Ansicht ist jedoch die, dass in Folge der lebhafteren Säfteströmung nach der Aufnahme von grösseren Mengen Wasser eine Steigerung des Eiweissumsatzes stattfinden soll. Diese Erklärung betrachtet VOIT als die richtigere, obwohl er nicht leugnet, dass bei reichlicherer Wasserzufuhr eine vollständigere Ausspülung des Harnstoffes aus den Geweben stattfinden kann.

Bezüglich der Wirkung des Wassers auf Fettbildung und Fettumsatz scheint die Ansicht ziemlich allgemein verbreitet zu sein, dass reichliches Wassertrinken den Fettansatz im Körper begünstigt, während umgekehrt Aufnahme von nur sehr wenig Wasser der Fettbildung entgegen wirken soll.

Salze. Durch Kochsalz soll die Harnausscheidung, selbst wenn keine grössere Wasseraufnahme stattfindet, vermehrt werden, und dabei findet auch eine vermehrte Harnstoffausscheidung statt. Für das Zustandekommen dieser letzteren können dieselben zwei Möglichkeiten wie für die Wirkung des Wassers auf die Harnstoffausscheidung in Betracht kommen. Aus einem, längere Zeit von VOIT fortgesetzten Versuche, in welchem der absolute Zuwachs der Harnstoffausscheidung recht bedeutend (106 g im Laufe von 49 Tagen) war, lässt sich jedoch mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass das Kochsalz den Eiweissumsatz thatsächlich etwas steigert. Zu entgegengesetzten Resultaten ist DUBELIR gelangt, was er daher leitet, dass er den Thieren grössere Mengen Kochsalz gab. Es wäre nämlich möglich, dass bei grösseren Kochsalzgaben die Zersetzungsfähigkeit der Zellen herabgesetzt wird. Wie das Kochsalz wirken auch, wie es scheint, einige andere Salze, wie Chlorkalium, Glaubersalz, Natriumphosphat, Acetate, Salpeter und Salmiak. Eine den Eiweissumsatz steigernde Wirkung scheinen auch das Natriumborat und die Natriumsalze der Salicylsäure und der Benzoësäure auszuüben.

Wirkung der Salze auf den Eiweissumsatz.

Alkohol. Die Frage, in wie weit der aus dem Darmkanale resorbirte Alkohol im Körper verbrannt wird oder denselben auf verschiedenen Wegen unverändert verlässt, ist Gegenstand streitiger Ansichten gewesen. Allem Anscheine nach wird jedoch der unverhältnissmässig grösste Theil des Alkohols verbrannt. Nach BODLÄNDER[1]) werden von dem aufgenommenen Alkohol 1,18% mit dem Harne, 0,14% mit der Hautausdunstung und 1,6% mit der Athmungsluft eliminirt. Der Rest, etwa 97%, wird im Körper verbrannt. Da der Alkohol also zum allergrössten Theil im Körper verbrannt wird und da er einen hohen Verbrennungswerth (1 g = 7 Kal.) hat, so frägt es sich demnächst, ob er für andere Stoffe ersparend eintreten könne und ob er also als ein Nährstoff zu betrachten sei. Die zur Entscheidung dieser Frage angestellten Untersuchungen haben zu keinem unzweideutigen und entscheidenden Resultate

Wirkung des Alkohols.

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 32.

geführt. Bei Versuchen über die Stickstoffausscheidung beim Menschen hat man nach kleineren Alkoholgaben bisweilen eine verminderte (HAMMOND, E. SMITH, OBERNIER), bisweilen wieder eine unveränderte (PARKES und WOLLOWICZ[1]) und in anderen Fällen endlich eher eine vermehrte (FORSTER und ROMEYN[2]) Stickstoffausscheidung beobachtet. In den neueren Versuchen von STAMMREICH und v. NOORDEN[3]) konnte der Alkohol nur bei einer Nahrung, die eiweissreicher als die gewöhnliche war, ohne wesentliche Einbüsse des Eiweissbestandes die isodyname Menge stickstofffreier Nährstoffe vertreten. MIURA[4]) konnte in seinen Versuchen keine eiweissersparende Wirkung des Alkohols konstatiren, und nach ihm kann der Alkohol die eiweissersparende Wirkung der Kohlehydrate nicht ersetzen.

Bei Hunden fanden FOKKER[5]) und J. MUNK[6]) nach kleinen Mengen einen verminderten, nach grösseren einen vermehrten Eiweissumsatz. CHITTENDEN, NORRIS und E. SMITH[7]) sprechen auf Grund ihrer Versuche mit Alkoholmengen von 1,9, 2,3 und 2,7 ccm pro Tag und kg Hund die Ansicht aus, dass der Alkohol wie ein stickstofffreies Nahrungsmittel eiweissersparend wirkt.

Ueber die Grösse des Gaswechsels nach Alkoholgenuss liegen auch mehrere Beobachtungen an Thieren vor. Die Resultate sind auch in diesen Fällen je nach der Grösse der Dosis und der Art der Thiere etwas verschiedenartige gewesen. Bei Menschen beobachteten ZUNTZ und BERDEZ[8]) und auch GEPPERT[9]) nach kleinen, nicht berauschenden Alkoholgaben keine wesentliche Aenderung des respiratorischen Gasaustausches. Da der Alkohol im Körper zum allergrössten Theil verbrennt und der Gaswechsel trotzdem nicht wesentlich steigt, so scheint es also, als würde der Alkohol die Verbrennung anderer Stoffe herabsetzen und demnach einen Ersparnisswerth haben. Dem entsprechend kann es auch bekanntlich unter dem Einflusse des Alkohols zu einer Fettanhäufung im Körper kommen. Der Nährwerth des Alkohols kann jedoch nur in gewissen Fällen von wesentlicher Bedeutung werden, indem nämlich grössere Mengen Alkohol auf einmal genommen oder kleinere bei mehr anhaltendem Gebrauche auf den Organismus schädlich wirken. Der Alkohol kann also eigentlich nur in Ausnahmefällen einen Werth als Nährstoff beanspruchen und er ist sonst bekanntlich nur ein Genussmittel.

Wirkung des Alkohols.

1) Bezüglich dieser älteren Untersuchungen vergl. man VOIT in HERMANN's Handb. S. 170.

2) MALY's Jahresber. Bd. 17. S. 400

3) v. NOORDEN, Alkohol als Sparmittel. Berlin. klin. Wochenschr. 1891.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20. Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 461.

5) Cit. nach VOIT in HERMANN's Handb. S. 170.

6) DU BOIS-REYMOND's Arch. 1879. S. 163.

7) Journ. of Physiol. Bd. 12.

8) Vergl. MALY's Jahresber. Bd. 17. S. 343.

9) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22.

Der *Kaffee* und der *Thee* üben keine sicher konstatirten Wirkungen auf den Stoffwechsel, und ihre Bedeutung liegt hauptsächlich in der Wirkung, welche sie auf das Nervensystem ausüben. Auf die Wirkung verschiedener Arzneimittel auf den Stoffwechsel kann hier nicht eingegangen werden.

V. Die Abhängigkeit des Stoffwechsels von anderen Verhältnissen.

Als Ausgangspunkt für das Studium des Stoffwechsels unter verschiedenen äusseren Bedingungen dient zweckmässig der schon oben besprochene sogen. Nüchternwerth, d. h. die Grösse des Stoffwechsels bei absoluter körperlicher Ruhe und Unthätigkeit des Darmkanales. Die unter diesen Bedingungen stattfindende Zersetzung führt in erster Linie zur Erzeugung von Wärme und sie ist nur in untergeordnetem Grade durch die Arbeit des Cirkulations- und Respirationsapparates und die Thätigkeit der Drüsen bedingt. Nach einer Berechnung von ZUNTZ[1]) kommen von der ganzen Kaloriensumme des Nüchternwerthes nur 10—20 % auf die Cirkulations- und Respirationsarbeit zusammen.

Die Grösse des Nüchternwerthes hängt also in erster Linie von der zur Deckung der Wärmeverluste nöthigen Wärmeproduktion ab, und diese letztere ist ihrerseits abhängig von dem Verhältnisse zwischen Körpergewicht und Körperoberfläche.

Körpergewicht und *Alter*. Je grösser die Körpermasse ist, um so grösser ist auch, ceteris paribus, der absolute Stoffverbrauch, während dagegen ein kleineres Individuum derselben Thierart zwar absolut weniger aber relativ, d. h. auf die Einheit des Körpergewichtes bezogen, mehr Stoff zersetzt. Hierbei ist indessen zu bemerken, dass unter Körpergewicht hier Fleischgewicht zu verstehen ist. Die Grösse des Umsatzes richtet sich nämlich nach der Menge der lebenden Zellen, und ein sehr fettreiches Individuum zersetzt deshalb auch pro kg weniger Stoff als ein mageres von demselben Körpergewichte. Bei Weibern, welche meistens ein kleineres Körpergewicht und einen relativ grösseren Fettgehalt als die Männer haben, ist auch der Stoffumsatz im Allgemeinen kleiner und er beträgt gewöhnlich $^4/_5$ von dem bei Männern. Sonst übt, wie es scheint, das Geschlecht an sich keinen besonderen Einfluss auf den Stoffwechsel aus.

Bedeutung der Fleischmasse.

Der wesentlichste Grund, warum kleinere Thiere relativ, d. h. auf Körperkilo berechnet, mehr Stoff zersetzen als grössere, ist der, dass die kleineren Thiere im Verhältniss zu ihrer Körpermasse eine grössere Körperoberfläche haben. In Folge hiervon sind bei ihnen die Wärmeverluste grösser, was wiederum

1) Cit. nach v. NOORDEN, Lehrb. S. 97.

zu einer reichlicheren Wärmeproduktion, d. h. zu einem lebhafteren Stoffwechsel, führt. Dies ist auch der wesentlichste Grund, warum jüngere Individuen derselben Art eine relativ grössere Zersetzung als ältere zeigen. RUBNER[1]), dem wir besonders die Kenntniss von der Bedeutung der relativen Oberflächenentwickelung für die Grösse des Stoffwechsels zu verdanken haben, hat hinsichtlich der Verhältnisse bei Menschen folgende Tabelle mitgetheilt.

Tab. X.

	Kalor. in 24 St. nach Abzug der Verbrennungswärme des Kothes.	Kalorien in 24 Stunden pro 1 kg	Oberfläche in Quadratcentimeter	Kalorien pro 1 Quadratmeter Oberfläche
Kinder von 4,03 kg . .	368	91,3	3013	1221
" " 11,8 " . .	966	81,5	7191	1343
" " 16,4 " . .	1213	73,9	7681	1579
" " 23,7 " . .	1411	59,5	10156	1389
" " 30,9 " . .	1784	57,7	12122	1472
" " 40,4 " . .	2106	52,1	14491	1452
Mann " 67,0 " . .	2843	42,4	20305	1399

Stoffumsatz und Körperoberfläche.

Sieht man von den kleinsten, lebhaft wachsenden Kindern, für welche besondere Verhältnisse obwalten, ab, so findet man, dass bei den Uebrigen die Wärmeproduktion für die Einheit der Körperoberfläche mit nur wenigen Prozenten um einen Mittelwerth von 1447 Kal. schwankt. Man sieht ebenfalls, wie die relative Oberflächengrösse mit zunehmender Körpermasse abnimmt. Dementsprechend nimmt auch die Zersetzung pro 1 kg Körpergewicht ab und sie ist beim erwachsenen Manne am kleinsten.

Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch die Untersuchungen von RICHET[2]) über die Kohlensäureausscheidung bei Hunden verschiedener Grösse. Folgende Tabelle giebt hierüber Aufschluss.

1) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. 21 u. 19.
2) Arch. de Physiol. (5.) Bd. 2.

Tab. XI.

Kohlensäureausscheidung und Körperoberfläche.

Mittleres Körpergewicht in kg	CO_2-ausscheidung in g pro kg und 1 St.	Körperoberfläche in Quadratcentimeter	CO_2-ausscheidung in g pro 1000 Quadratcentimeter
24,0	1,026	9296	2,65
13,5	1,210	6272	2,60
11,5	1,380	5656	2,81
9,0	1,506	4816	2,81
6,5	1,624	3920	2,69
5,0	1,688	3282	2,57
3,1	1,964	2341	2,71
2,3	2,265	1926	2,70

Die Steigerung des Stoffwechsels, die zur Deckung der, in Folge der relativ grösseren Körperoberfläche, bei kleineren Thieren grösseren Wärmeverluste nöthig ist, wird nach Richet durch Einflüsse des Nervensystems vermittelt, die durch Chloralhydrat aufgehoben werden können. Im letzteren Falle ist nämlich die von Hunden verschiedener Grösse pro 1 kg produzirte Kohlensäuremenge fast dieselbe.

In wie weit der regere Stoffwechsel bei jüngeren Thieren auch davon herrühren kann, dass bei ihnen die Zersetzung in den Zellen vielleicht an und für sich lebhafter als bei älteren Thieren ist, mag noch dahingestellt sein.

Da der Gesammtkalorienumsatz pro kg Körpergewicht bei jüngeren Thieren grösser als bei älteren ist, so muss dieser Unterschied sowohl bei Messung des Gaswechsels wie der Stickstoffausscheidung zum Ausdruck kommen. Dem ist auch so, und als Beispiel von dem Verhalten der Harnstoffausscheidung bei Kindern mögen folgende Zahlen von Camerer[1]) dienen.

Einfluss des Alters auf die Harnstoffausscheidung.

Tab. XII.

Alter	Körpergewicht in kg	Harnstoff in g pro Tag	Harnstoff in g pro kg
1 1/2 Jahre	10,80	12,10	1,35
3 "	13,30	11,10	0,90
5 "	16,20	12,37	0,76
7 "	18,80	14,05	0,75
9 "	25,10	17,27	0,69
12 1/2 "	32,60	17,79	0,54
15 "	35,70	17,78	0,50

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bdd. **16** u. **20**.

Bei Erwachsenen von etwa 70 kg Gewicht werden pro Tag etwa 30 bis 35 und pro kg gegen 0,5 g Harnstoff ausgeschieden. Erst gegen 15 Jahre ist also der Eiweisszerfall pro kg etwa derselbe wie bei Erwachsenen. Die Ursache des relativ grösseren Eiweissumsatzes bei jüngeren Individuen ist theils darin zu suchen, dass der Stoffumsatz im Allgemeinen bei jüngeren Thieren lebhafter ist, und theils darin, dass die jüngeren Thiere im Allgemeinen ärmer an Fett als die älteren sind.

Da der Stoffwechsel seinen untersten Stand bei absoluter Körperruhe und Unthätigkeit des Darmkanales inne hält, so ist es offenbar, dass sowohl die Arbeit wie auch die Aufnahme von Nahrung auf die Grösse des Stoffwechsels mächtig einwirkende Faktoren sein müssen.

Ruhe und *Arbeit.* Bei der Arbeit wird eine grössere Menge von Spannkraft in lebendige Kraft umgesetzt, d. h. der Stoffwechsel wird in Folge der Arbeit mehr oder wenig stark gesteigert.

Auf die Stickstoffausscheidung übt die Arbeit, wie schon in einem vorigen Kapitel (11) näher auseinandergesetzt worden ist, nach der gegenwärtig allgemein herrschenden Ansicht an und für sich keinen nennenswerthen Einfluss aus. Es ist allerdings wahr, dass einige Forscher in besonderen Fällen eine gesteigerte Stickstoffausscheidung beobachtet haben; man hat aber diese Beobachtungen in anderer Weise erklären zu können geglaubt. So kann z. B. die Arbeit, wenn sie mit heftiger Körperbewegung verbunden ist, leicht zur Dyspnoë führen, und diese letztere kann, wie FRÄNKEL[1]) gezeigt hat, wie jede Verringerung der Sauerstoffzufuhr eine Steigerung des Eiweisszerfalles und dadurch eine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge haben. In anderen Versuchsreihen ist wiederum die Menge der Kohlehydrate und des Fettes in der Nahrung nicht völlig hinreichend gewesen; der Fettvorrath des Körpers hat in Folge hiervon abgenommen und dementsprechend ist auch der Eiweisszerfall gesteigert worden. Endlich kann auch die Arbeit den Appetit erhöhen, und das in Folge hiervon in grösserer Menge aufgenommene Eiweiss führt eine vermehrte Stickstoffausscheidung herbei. An sich soll dagegen nach der gewöhnlichen Ansicht die Muskelthätigkeit kaum einen Einfluss auf den Eiweissumsatz ausüben.

Eiweissumsatz bei der Arbeit.

Dagegen übt die Arbeit einen sehr bedeutenden Einfluss auf die Kohlensäureausscheidung und den Sauerstoffverbrauch aus. Diese Wirkung, welche zuerst von LAVOISIER beobachtet wurde, ist später von einer Menge von Forschern bestätigt worden. So sind z. B. von PETTENKOFER und VOIT[2]) an einem erwachsenen Manne Untersuchungen über den Umsatz sowohl der stickstoffhaltigen wie der stickstofffreien Stoffe in der Ruhe und während der Arbeit,

Gaswechsel bei der Arbeit.

1) VIRCHOW's Arch. Bdd. 67 u. 71.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 2.

theils beim Hungern und theils bei gemischter Kost ausgeführt worden. Die Resultate sind in folgender Tabelle enthalten.

Tab. XIII.

		Verbrauch von				
		Eiweiss	Fett	Kohlehydraten	CO_2 ausgeschieden	O aufgenommen
Beim Hungern.	Ruhe	79	209	—	716	761
	Arbeit	75	380	—	1187	1071
Gemischte Kost.	Ruhe	137	72	352	912	831
	Arbeit	137	173	352	1209	980

Auf den Eiweisszerfall übte also in diesem Falle die Arbeit keinen Einfluss aus, während der Gaswechsel bedeutend gesteigert war.

Nach der ZUNTZ-GEPPERT'schen Methode (vergl. S. 553) sind von ZUNTZ und seinen Schülern LEHMANN[1]) und KATZENSTEIN[2]) sehr wichtige Untersuchungen über die Grösse des Gaswechsels als Mass der Zersetzungen während und in Folge der Arbeit ausgeführt worden. Diese Untersuchungen nicht nur konstatiren den mächtigen Einfluss der Muskelarbeit auf die Stoffzersetzung, sondern sie zeigen auch in sehr lehrreicher Weise die Beziehungen zwischen Grösse der Stoffzersetzung und nutzbarer Arbeit verschiedener Art. Auf diese wichtigen Untersuchungen, die vorwiegend physiologisches Interesse haben, kann indessen hier nur hingewiesen werden.

Gaswechsel und Arbeit.

Die Wirkung der Muskelarbeit auf den Gaswechsel kommt nicht bei starker Arbeit allein zum Vorschein. Durch die Arbeiten von SPECK[3]), der ebenfalls um das Studium des Gaswechsels beim Menschen unter verschiedenen Bedingungen sich sehr verdient gemacht hat, weiss man nämlich, dass sogar sehr kleine, anscheinend ganz unwesentliche Bewegungen die Kohlensäureproduktion derart steigern können, dass bei Nichtbeachtung derselben, wie in zahlreichen älteren Versuchen, sehr bedeutende Fehler sich einschleichen können.

Die während einer Arbeitsperiode ausgeschiedene Kohlensäuremenge ist regelmässig grösser als die gleichzeitig aufgenommene Menge Sauerstoff, und dementsprechend hat man auch allgemein früher ein Ansteigen des respiratorischen Quotienten in Folge der Arbeit beobachtet. Dieses Ansteigen scheint indessen nicht in der Art der bei der Arbeit verlaufenden chemischen Prozesse begründet zu sein, denn es liegen Versuchsreihen von ZUNTZ, LEHMANN und KATZENSTEIN vor, in denen der respiratorische Quotient trotz der Arbeit fast unverändert blieb. Nach LOEWY[4]) verlaufen die Verbrennungsprozesse im Thierkörper in derselben Weise bei Arbeit wie in der Ruhe, und ein Ansteigen des

1) MALY's Jahresber. Bd. 19. S. 412.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 49.
3) SPECK, Physiologie des menschlichen Athmens. Leipzig 1892.
4) PFLÜGER's Arch. Bd. 49.

respiratorischen Quotienten findet (abgesehen von vorübergehenden Aenderungen der Athemmechanik) nach ihm nur bei ungenügender Sauerstoffzufuhr zu den Muskeln, wie bei anhaltender ermüdender oder kurzdauernder übermässiger Arbeit wie auch bei lokalem Sauerstoffmangel in Folge übermässiger Arbeit gewisser Muskelgruppen statt. Das wechselnde Verhalten des resp. Quotienten hat man nach KATZENSTEIN[1]) in der Weise zu erklären, dass bei der Arbeit zwei Arten von chemischen Prozessen neben einander verlaufen. Die einen bedingen die Arbeit, die mit Kohlensäureproduktion auch bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff verbunden ist, die anderen vermitteln die unter Sauerstoffaufnahme stattfindende Regeneration. Wenn diese zwei Hauptarten von chemischen Prozessen gleichen Schritt halten, kann der resp. Quotient während der Arbeit unverändert bleiben; wird durch starke Arbeit die Zersetzung der Regeneration gegenüber vermehrt, so findet ein Ansteigen des resp. Quotienten statt.

Respirationsquotient und Arbeit.

Beim *Schlafe* nimmt der Stoffumsatz dem Wachen gegenüber bedeutend ab und der wesentlichste Grund hierzu ist die Muskelruhe während des Schlafes. Die Untersuchungen von RUBNER[2]) an einem Hunde und von LOEWY[3]) am Menschen lehren nämlich, dass, wenn nur die Muskelarbeit ausgeschlossen wird, die Zersetzung im Wachen nicht grösser als im Schlafe ist.

Wirkung des Schlafes.

Die Einwirkung des *Lichtes* steht auch in naher Beziehung zu der Frage von der Wirkung der Muskelarbeit. Dass der Stoffwechsel unter dem Einflusse des Lichtes gesteigert wird, scheint sicher zu sein. Die meisten Forscher leiten, wie SPECK[4]), LOEB[5]) und EWALD[6]), diese Steigerung von durch das Licht bedingten Bewegungen oder einem gesteigerten Muskeltonus her. FUBINI und BENEDICENTI[7]) nehmen dagegen auf Grund ihrer Untersuchungen an winterschlafenden Thieren eine Steigerung des Stoffwechsels durch das Licht, unabhängig von den Bewegungen, an.

Einwirkung des Lichtes.

Geistige Arbeit scheint keinen durch unsere jetzigen Hilfsmittel sicher zu konstatirenden Einfluss auf den Stoffwechsel auszuüben.

Wirkung der *Aussentemperatur*. Bei den Kaltblütern nimmt die Kohlensäureproduktion mit der Umgebungstemperatur zu, resp. ab. Bei Warmblütern ist das Verhalten dagegen ein anderes. Die Untersuchungen von LUDWIG und SANDERS-EZN, PFLÜGER und seinen Schülern, von Herzog CARL THEODOR in Bayern u. A.[8]) sprechen nämlich dafür, dass bei Warmblütern Aenderungen in der

1) PFLÜGER's Arch. Bd. 49.
2) LUDWIG-Festschrift. 1887.
3) Berlin. klin. Wochenschr. 1891. S. 434.
4) l. c. enthält Litteraturangaben.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 42.
6) Journal of Physiol. Bd. 13.
7) Cit. nach MALY's Jahresber. Bd. 22. S. 395.
8) Die hierher gehörige Litteratur findet man bei VOIT in HERMANN's Handb. Bd. 6 und auch bei SPECK l. c.

Aussentemperatur einen verschiedenen Erfolg haben, je nachdem die Eigenwärme des Thieres dabei die nämliche bleibt oder sich ändert. Sinkt die Eigentemperatur, so sinkt auch die Kohlensäureausscheidung; steigt dagegen jene, so steigt auch diese. Bleibt die Eigentemperatur dagegen unverändert, so steigt die Kohlensäureausscheidung mit niederer und nimmt dagegen mit höherer Aussentemperatur ab. Dieses Verhalten erklärte man nach PFLÜGER und ZUNTZ durch die Annahme, dass die niedere Temperatur durch Reizung der sensiblen Hautnerven reflektorisch einen gesteigerten Umsatz in den Muskeln mit einer vermehrten, die Körpertemperatur regulirenden Wärmeproduktion erzeugte, während es bei höherer Aussentemperatur umgekehrt sich verhielt. Die Thierversuche sind indessen aus mehreren Gründen etwas unsicher, aber die von SPECK[1]) und LOEWY[2]) an Menschen ausgeführten Bestimmungen sowohl der Sauerstoffaufnahme wie der Kohlensäureausscheidung zeigen, dass die Kälte beim Menschen keine wesentliche Steigerung des Stoffwechsels erzeugt. Der Kältereiz kann zwar reflektorisch ein forcirtes Athmen mit dessen Wirkungen auf den Gaswechsel herbeiführen und ferner können schwache reflektorische Muskelbewegungen wie Zittern, Schaudern u. a. eine unerhebliche Vermehrung der Kohlensäureausscheidung erzeugen; bei völliger Muskelschlaffheit scheint aber die Kälte keine gesteigerte Sauerstoffaufnahme, resp. gesteigerten Stoffwechsel zu bedingen. Nach LOEWY soll auch das Wesentlichste der Wärmeregulirung unter dem Einflusse der Kälte nicht eine vermehrte Wärmeproduktion, sondern eine verminderte Wärmeabgabe durch Kontraktion der Haut und ihrer Gefässe sein.

Wirkung einer verschiedenen Aussentemperatur.

Durch *Nahrungsaufnahme* wird der Stoffwechsel erhöht und ZUNTZ[3]) hat berechnet, dass beim Menschen nach einer mittelstarken Mahlzeit der Sauerstoffverbrauch etwa sechs Stunden lang um durchschnittlich 15 % über den Ruhewerth sich erhebt. Diese Steigerung des Stoffwechsels wird, wie man wohl nunmehr allgemein mit SPECK annimmt, wahrscheinlich fast nur durch die nach der Nahrungsaufnahme gesteigerte Arbeit des Verdauungsapparates bedingt. FICK[4]) hat als Ursache des gesteigerten Stoffwechsels die Oxydation von cirkulirendem verbrennungsfähigem Material (Eiweiss) angenommen. Diese Anschauung ist zwar, wie MAGNUS-LEVY[5]) gezeigt hat, nicht richtig; aber LEVY selbst neigt jedoch zu der Ansicht, dass ausser der Verdauungsarbeit möglicherweise doch hierbei auch eine spezifisch anregende Wirkung des Eiweisses auf den Stoffwechsel betheiligt sein könne.

Wirkung der Nahrungsaufnahme.

1) l. c.
2) PFLÜGER's Arch. Bd. 46.
3) ZUNTZ und LEVY, Beitrag zur Kenntniss der Verdaulichkeit etc. des Brodes. Ebend. Bd. 49.
4) Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Gesellsch. 1890.
5) PFLÜGER's Arch. Bd. 55. Enthält die einschlägigen Litteraturangaben.

VI. Der Bedarf des Menschen an Nahrung unter verschiedenen Verhältnissen.

Die Grösse des täglichen Bedarfes des Menschen an organischen Nahrungsmitteln hat man auf verschiedene Weise zu bestimmen versucht. Einige Forscher haben für eine grosse Anzahl gleichmässig ernährter Individuen, Soldaten, Schiffsvolk, Arbeiter u. a., den täglichen Verbrauch von Nahrungsmitteln berechnet und daraus das Mittel der pro Kopf entfallenden Nährstoffmengen gezogen. Andere haben aus der Menge des Kohlenstoffs und des Stickstoffs in den Exkreten den täglichen Bedarf an Nahrungsmitteln berechnet. Andere wiederum haben die Menge der Nährstoffe in einem Kostmass berechnet, mit welchem für einen oder für mehrere Tage die fraglichen Individuen im Gleichgewicht zwischen Aufnahme und Ausgabe des Kohlenstoffs und Stickstoffs sich befanden. Endlich haben andere die von Personen verschiedener Gewerbe und Beschäftigungen täglich nach Belieben verzehrten Speisemengen, bei welchen sie sich wohl befanden und vollkommen arbeitstüchtig waren, während mehrerer Tage festgestellt und deren Gehalt an organischen Nährstoffen bestimmt.

Methoden zur Bestimmung des täglichen Nahrungsbedürfnisses.

Unter diesen Methoden sind einige nicht ganz vorwurfsfrei und andere noch nicht in genügend grossem Masstabe zur Anwendung gekommen. Trotzdem bieten die bisher gesammelten Erfahrungen, theils wegen der grossen Anzahl derselben und theils weil die Methoden zum Theil einander kontrolliren und komplettiren, in vielen Fällen, wenn es um die Feststellung der Kostration verschiedener Klassen von Menschen und dergleichen Fragen sich handelt, gute Anhaltspunkte dar.

Werth der Methoden.

Rechnet man die Menge der täglich aufgenommenen Nährstoffe in die Anzahl Kalorien um, welche sie bei der physiologischen Verbrennung liefern, so erhält man einen Einblick in die Summe von chemischer Spannkraft, welche unter verschiedenen Verhältnissen dem Körper zugeführt wird. Hierbei darf man jedoch nicht übersehen, dass die Nahrung nie ganz vollständig resorbirt wird und dass stets unverdaute oder nicht resorbirte Reste derselben mit den Darmausleerungen den Körper verlassen. Die Bruttozahlen der aus der aufgenommenen Nahrung zu berechnenden Kalorien müssen deshalb auch nach RUBNER[1]) um mindestens etwa 8% vermindert werden.

Unvollständige Resorption der Nährstoffe.

Die folgende tabellarische Zusammenstellung enthält einige Beispiele von den Nahrungsmengen, welche von Menschen aus verschiedenen Volksklassen wie unter verschiedenen Verhältnissen aufgenommen werden. In der letzten Kolonne findet man auch die mit oben angedeuteter Korrektion in Kalorien berechnete Menge lebendiger Kraft, welche den fraglichen Nahrungsmengen ent-

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21. S. 379.

spricht. Die Kalorien sind also Nettozahlen, während die Zahlen für die Nährstoffe Bruttozahlen sind.

Kostmass verschiedener Menschen.

Tab. XIV.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate.	Kalorien	
Soldat im Frieden	119	40	529	2784	(PLAYFAIR[1]).
„ , leichter Dienst . .	117	35	447	2424	(HILDESHEIM).
„ , im Felde	146	46	504	2852	„
Arbeiter	130	40	550	2903	(MOLESCHOTT).
„ , in Ruhe	137	72	352	2458	(PETTENKOFER und VOIT).
Schreiner (40 J.)	131	68	494	2835	(FORSTER[2]).
Junger Arzt	127	89	362	2602	„
„ „	134	102	292	2476	„
Arbeiter, Dienstmann (36 J.)	133	95	422	2902	„
Englischer Schmied . . .	176	71	666	3780	(PLAYFAIR).
„ Preisfechter . .	288	88	93	2189	„
Bayerischer Waldarbeiter .	135	208	876	5589	(LIEBIG).
Arbeiter in Schlesien . .	80	16	552	2518	(MEINERT[3]).
Näherinnen in London . .	54	29	292	1688	(PLAYFAIR).
Schwedische Arbeiter . .	134	79	485	3019	(HULTGREN und LANDERGREN[4]).
Studenten (Japan)	83	14	622	2779	(EIJKMAN[5]).
Ladendiener (Japan) . . .	55	6	394	1744	(TAWARA[5]).

Es ist einleuchtend, dass Personen von wesentlich verschiedenem Körpergewicht, welche unter ungleichen äusseren Verhältnissen leben, einen wesentlich verschiedenen Bedarf an Nahrungsmitteln haben müssen. Es ist also zu erwarten, was auch durch die Tabelle bestätigt wird, dass nicht nur die absolute Menge der aufgenommenen Nahrungsmittel, sondern auch das relative Mengenverhältniss der verschiedenen organischen Nährstoffe bei verschiedenen Menschen recht bedeutende Schwankungen zeigen werden. Allgemein giltige Zahlen für das tägliche Nahrungsbedürfniss des Menschen lassen sich also nicht angeben. Für bestimmte Kategorien von Menschen, wie für Arbeiter, Soldaten u. s. w. lassen sich dagegen Zahlen aufstellen, welche für die Berechnung der täglichen Kostration sich einigermassen verwerthen lassen.

Auf Grundlage seiner Untersuchungen und einer sehr reichen Erfahrung hat VOIT mittlere Zahlenwerthe für das tägliche Kostmass des Erwachsenen aufgestellt. Als solches berechnet er

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
für Männer	118 g	56 g	500 g	2810

---

1) Hinsichtlich der in dieser Tabelle citirten älteren Arbeiten kann auf VOIT in HERMANN's Handbuch, S. 519, hingewiesen werden.

2) Ebend. und Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9.

3) Armee- und Volksernährung. Berlin 1880.

4) Untersuchung über die Ernährung schwedischer Arbeiter bei frei gewählter Kost. Stockholm 1891.

5) Cit. nach KELLNER und MORI in Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.

wozu jedoch zu bemerken ist, dass diese Angaben auf einen Mann von 70 bis 75 kg Körpergewicht, welcher 10 Stunden täglich mit nicht zu anstrengender Arbeit beschäftigt ist, sich beziehen.

Das Nahrungsbedürfniss mässig arbeitender Frauen dürfte auf etwa 4/5 des arbeitenden Mannes zu veranschlagen sein, und man kann also als tägliches Kostmass bei mässiger Arbeit fordern

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
für Frauen	94 g	45 g	400 g	2240

Das Verhältniss des Fettes zu den Kohlehydraten ist hier wie 1 : 8—9. Ein solches Verhältniss dürfte auch oft in der Nahrung der ärmeren Volksklassen vorkommen, während das Verhältniss in der Nahrung der Wohlhabenderen meistens 1 : 3—4 sein dürfte. Die maximale Menge der Kohlehydrate in der Nahrung darf nach Voit nicht 500 g übersteigen; und da die Kohlehydrate ausserdem hauptsächlich in den oft sehr voluminösen, vegetabilischen Nahrungsmitteln vorkommen, so ist es aus den nun angeführten und anderen Gründen wünschenswerth, dass in den obigen Kostrationen die Menge des Fettes auf Kosten der Kohlehydrate vermehrt wird. Wegen des höheren Preises des Fettes lässt sich jedoch leider eine solche Abänderung nicht immer durchführen.

Verhältniss des Fettes zu den Kohlehydraten.

Bei Beurtheilung der obigen Zahlen des täglichen Kostmasses darf man übrigens nicht übersehen, dass die Zahlen für die verschiedenen Nährstoffe Bruttozahlen sind. Sie repräsentiren folglich die Menge von Nährstoffen, welche aufgenommen werden muss, und nicht diejenige, welche thatsächlich zur Resorption gelangt. Die Zahlen für die Kalorien sind dagegen Nettozahlen.

Die verschiedenen Nahrungsmittel werden bekanntlich nicht gleich vollständig verdaut und resorbirt, und im Allgemeinen wird die vegetabilische Nahrung weniger vollständig ausgenutzt als die animalische. Dies gilt besonders von dem Eiweiss. Wenn also Voit, wie oben erwähnt, den täglichen Eiweissbedarf eines Arbeiters zu 118 g berechnet, so geht er dabei von der Voraussetzung aus, dass die Kost eine gemischte, animalische und vegetabilische ist, und ferner, dass von den obigen 118 g Eiweiss etwa 105 g thatsächlich resorbirt werden. Mit dieser letztgenannten Zahl stimmen auch — wenn das ungleiche Körpergewicht der verschiedenen Versuchspersonen genügend berücksichtigt wird — die Zahlen gut überein, welche Pflüger und seine Schüler, Bohland[1]) und Bleibtreu[2]), für die Grösse des Eiweissumsatzes bei Männern bei hinreichender, frei gewählter Kost fanden.

Menge des resorbirten Eiweisses.

1) Pflüger's Arch. Bd. 36.
2) Ebend. Bd. 38.

In dem Masse, wie man eine mehr einseitig vegetabilische Nahrung aufnimmt, wird auch regelmässig der Gehalt derselben an Eiweiss kleiner. Die einseitig vegetabilische Kost einiger Völker — wie der Japaner — und der sog. Vegetarier ist deshalb auch schon an sich ein Beweis dafür, dass der Mensch, wenn er überhaupt eine genügende Menge Nahrung erhält, unter Umständen mit bedeutend kleineren Eiweissmengen als den von VOIT vorgeschlagenen auskommen k a n n. Dass bei genügend reichlicher Zufuhr von stickstoffreien Nährstoffen fast vollständiges oder sogar vollständiges Stickstoffgleichgewicht mit verhältnissmässig sehr kleinen Eiweissmengen erreicht werden kann, geht ausserdem aus den oben besprochenen Untersuchungen von HIRSCHFELD, KUMAGAWA und KLEMPERER (vergl. S. 586) hervor.

Wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Nahrung verschiedener Völker eine sehr verschiedenartige ist und dass der Mensch also, den äusseren Lebensbedingungen und dem Einflusse des Klimas gemäss, in verschiedenen Ländern eine wesentlich verschiedene Nahrung aufnimmt, so ist es wohl eigentlich nicht auffallend, wenn auch der an gemischte Kost gewöhnte Mensch einige Zeit mit einer einseitig vegetabilischen aber nicht besonders schwerverdaulichen, eiweissarmen Kost auskommen kann. An der Fähigkeit des Menschen, einer verschiedenartig zusammengesetzten Nahrung sich anzupassen, wenn die letztere nur nicht zu schwerverdaulich und überhaupt zureichend ist, hat wohl Niemand gezweifelt; wegen dieser Fähigkeit aber die von VOIT aufgestellten Zahlen wesentlich abändern zu wollen, dazu liegen wohl, wie es scheint, noch keine genügenden Gründe vor. Wenn nämlich der Mensch auch unter Umständen mit einer niedrigeren Eiweissmenge als der von VOIT berechneten sich begnügen kann, so folgt jedoch daraus nicht, dass eine solche Nahrung auch die zweckmässigste ist. Die Zahlen VOIT's sind übrigens nur für bestimmte Fälle oder bestimmte Kategorien von Menschen aufgestellt. Dass für andere Fälle andere Zahlen massgebend sein müssen, wird von Niemandem geleugnet, und es ist ja offenbar, dass das von VOIT, wohl zunächst mit Rücksicht auf die in Mitteleuropa obwaltenden Verhältnisse, für den Arbeiter geforderte tägliche Kostmass in anderen Ländern kleine Abänderungen erfahren muss. So haben z. B. die sehr sorgfältigen Untersuchungen von HULTGREN und LANDERGREN gezeigt, dass die Arbeiter Schwedens bei mässiger Arbeit und einem mittleren Körpergewicht von 70,3 kg bei frei gewählter Kost täglich rund 134 g Eiweiss, 79 g Fett und 522 g Kohlehydrate aufnehmen. Die hier bei frei gewählter Kost aufgenommene Eiweissmenge ist also höher als die von VOIT geforderte.

Eiweissbedarf.

Vergleicht man die Zahlen der Tabelle XIV mit den von VOIT für das tägliche Kostmass Arbeitender vorgeschlagenen Normalmittelzahlen, so hat es wohl in erster Hand den Anschein, als würde die aufgenommene Nahrung in gewissen Fällen den täglichen Bedarf bedeutend übersteigen, während sie in anderen Fällen dagegen, wie z. B. für die Näherinnen in London, ganz unzureichend sein würde. Einen bestimmten sicheren Schluss in dieser Richtung

kann man indessen nicht ziehen, wenn man nicht sowohl das Körpergewicht, wie die von den fraglichen Personen geforderten Leistungen und die übrigen Lebensverhältnisse kennt. Es ist freilich wahr, dass das Nahrungsbedürfniss dem Körpergewichte nicht direkt proportional ist, denn ein kleinerer Körper setzt relativ mehr Substanz als ein grösserer um, und es kann auch ein verschiedener Fettgehalt Verschiedenheiten bedingen; aber es setzt jedoch ein grösserer Körper, welcher eine grössere Masse zu unterhalten hat, eine absolut grössere Stoffmenge als ein kleinerer um, und bei Beurtheilung des Nahrungsbedürfnisses muss man deshalb auch stets der Grösse des Körpergewichtes Rechnung tragen. Nach dem von Voit für einen Arbeiter vorgeschlagenen Kostmasse kommen, bei einem Körpergewicht von 70 kg, auf je 1 kg rund 40 Kalorien.

Körpergewicht und Nahrungsbedürfniss.

Wie oben mehrfach erwähnt wurde, muss das Nahrungsbedürfniss bei verschiedenen Körperzuständen ein verschiedenes sein. Von solchen Zuständen sind es besonders zwei, welche von grösserer praktischer Bedeutung sind, nämlich Ruhe und Arbeit.

In einem vorigen Kapitel, in welchem die Muskelarbeit besprochen wurde, haben wir gesehen, dass, der allgemeinsten Ansicht nach, die stickstofffreien Nahrungsstoffe wenn nicht als die ausschliessliche jedoch als die wesentlichste Quelle der Muskelkraft angesehen werden. Als eine natürliche Folgerung hieraus ist zu erwarten, dass bei der Arbeit vor Allem die Menge der stickstofffreien Nährstoffe in der Tagesration vermehrt werden muss.

Dieser Forderung scheint jedoch die tägliche Erfahrung nicht zu entsprechen. Es ist nämlich eine allgemein bekannte Thatsache, dass angestrengt arbeitende Individuen — Menschen wie Thiere — einer grösseren Menge Eiweiss in der Nahrung als weniger stark arbeitende bedürfen. Dieser Widerspruch ist indessen nur scheinbar und er rührt, wie Voit gezeigt hat, daher, dass angestrengt arbeitende Individuen regelmässig eine stärker entwickelte Muskulatur, eine grössere Fleischmasse zu unterhalten haben. Aus diesem Grunde muss ein kräftiger Körperarbeiter mit der Nahrung eine grössere Eiweissmenge als eine weniger angestrengt arbeitende Person aufnehmen. Eine andere Frage ist dagegen die, wie die absolute und relative Menge der Nährstoffe zu verändern sei, wenn man von einer und derselben Person eine gesteigerte Arbeitsleistung fordert.

Eiweissbedarf Arbeitender.

Auf der Erfahrung gegründete Aufklärungen hierüber könnte man erwarten aus den Angaben über die Verpflegung der Soldaten im Frieden und im Felde. Solche Angaben liegen auch in reichlicher Menge vor. Bei einer Prüfung derselben findet man jedoch, dass in der Kriegsration nur ausnahmsweise die Menge der stickstofffreien Stoffe, derjenigen des Eiweisses gegenüber, vermehrt ist, während in den meisten Fällen das Umgekehrte der Fall ist. Auch in diesen Fällen entsprechen also die thatsächlichen Verhältnisse den theoretischen Anforderungen nicht, worauf indessen kein zu grosses Gewicht zu legen

Verpflegung der Soldaten.

ist, weil bei der Verpflegung der Soldaten im Felde mehrere andere Umstände, wie das Volumen und das Gewicht der Nahrung u. dergl., auf welche hier nicht näher eingegangen werden kann, in Betracht kommen müssen. Um die Verpflegung der Soldaten im Kriege und im Frieden zu beleuchten, werden hier folgende aus den Detailangaben für mehrere Länder[1]) berechnete Mittelzahlen angeführt. Diesen Mittelzahlen sind auch die Zahlen für Schweden beigefügt

Kostmass der Soldaten.

Tab. XV.

	A. Friedensportion.			B. Kriegsportion.		
	Eiweiss	Fett	Kohleh.	Eiweiss	Fett	Kohleh.
Minimum	108	22	504	126	38	484
Maximum	165	97	731	197	95	688
Mittel	130	40	551	146	59	557
Schweden (vorgeschlagen) .	179	102	591	202	137	565

Sieht man von der für die Soldaten in Schweden vorgeschlagenen, sehr reichlichen Kostration ab und hält man sich nur an die obigen Mittelzahlen, so erhält man folgende Zahlen für die tägliche Kostration

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Im Frieden	130	40	551	2900
„ Kriege	146	59	557	3250

Rechnet man das Fett in die äquivalente Menge Stärke um, so wird die Relation des Eiweisses zu den stickstofffreien Nährstoffen.

Im Frieden = 1 : 4,97
„ Kriege = 1 : 4,79.

Die Relation ist also in beiden Fällen fast dieselbe; der kleine Unterschied, welcher sich vorfindet, zeigt jedoch eine geringe relative Vermehrung des Eiweisses in der Kriegsportion an. Dagegen ist, was besonders aus der Anzahl der Kalorien ersichtlich wird, die Gesammtmenge der Nahrungsstoffe grösser in der Kriegs- als in der Friedensportion.

Wie eine grössere Arbeit eine Vermehrung der absoluten Nahrungsmenge erfordert, so muss umgekehrt die Menge der Nahrung, wenn man auf die Leistungsfähigkeit geringere Ansprüche stellt, herabgesetzt werden können. Die Frage, in wie weit dies geschehen kann, ist mit besonderer Rücksicht auf die Kostsätze in Gefängnissen und in Altersversorgungsanstalten von Bedeutung. Als Beispiele solcher Kostsätze werden hier folgende Angaben mitgetheilt.

Kostsätze in Gefängnissen und Versorgungsanstalten.

Tab. XVI.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien	
Gefangene (nicht arbeitende)	87	22	305	1667	(Schuster[2])
„ „ „	85	30	300	1709	(Voit)
Pfründner	92	45	332	1985	(Forster[3])
Pfründnerinnen	80	49	266	1725	„

---

[1]) Deutschland, Oesterreich, Schweiz, Frankreich, Italien, Russland und die Vereinigten Staaten Nordamerikas.

[2]) Vergl. Voit, Untersuchung der Kost. München 1877. S. 142.

[3]) Ebend. S. 186.

Die in der Tabelle angeführten Zahlen von VOIT sind von ihm als niederste Sätze für nicht arbeitende Gefangene gefordert worden. Als unterste Kostsätze für alte, nicht arbeitende Leute fordert er:

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Für Männer	90	40	350	2200
„ Frauen	80	35	300	1733

Bei Berechnung der täglichen Kostsätze gilt es in den meisten Fällen zu ermitteln, wie viel von den verschiedenen Nährstoffen dem Körper täglich zugeführt werden muss, damit er auf seinem stofflichen Bestande für die Dauer erhalten werde und die von ihm geforderte Arbeit leisten könne. In anderen Fällen kann es sich darum handeln, den Ernährungszustand des Körpers durch eine passend gewählte Nahrung zu verbessern; aber es giebt auch Fälle, in welchen man umgekehrt durch unzureichende Nahrung eine Abnahme der Körpermasse und des Körpergewichtes erzielen will. Dies ist besonders bei Bekämpfung der Fettsucht der Fall, und sämmtliche zu diesem Zwecke vorgeschlagene Diätkuren sind thatsächlich auch Hungerkuren.

Die älteste der mehr allgemein bekannten Diätkuren gegen Korpulenz ist die von HARVEY[1]), welche gewöhnlich die BANTINGkur genannt wird. Das Prinzip dieser Kur besteht darin, dass man durch eine möglichst stark eingeschränkte Zufuhr von Fett und Kohlehydraten bei gleichzeitig verstärkter Zufuhr von Eiweiss den Verbrauch des aufgespeicherten Körperfettes möglichst zu steigern sich bemüht. Die zweite Kur, die EBSTEIN'sche[2]), geht von der (nicht richtigen) Annahme aus, dass in einem fettreichen Körper das aufgenommene Nahrungsfett nicht zum Ansatz kommen kann, sondern vollständig verbrannt wird. In dieser Kur sind deshalb auch verhältnissmässig reichliche Mengen Fett in der Nahrung zulässig, während die Menge der Kohlehydrate stark beschränkt ist. Die dritte Kur, die OERTEL'sche[3]), geht von der jedenfalls richtigen Anschauung aus, dass eine bestimmte Menge Kohlehydrate für den Fettansatz von keiner grösseren Bedeutung als die isodyname Fettmenge ist. In dieser Kur sind deshalb auch sowohl die Kohlehydrate wie die Fette zulässig, unter der Voraussetzung jedoch, dass die Gesammtmenge derselben nicht so gross ist, dass sie eine Abnahme des Fettbestandes verhindert. Zu der OERTEL'schen Kur gehört auch, besonders in gewissen Fällen, eine stark beschränkte Zufuhr von Wasser. Die in diesen drei Kuren dem Körper zugeführten mittleren Mengen der verschiedenen Nährstoffe sind folgende, wobei des Vergleiches halber in derselben Tabelle auch das für einen Arbeiter von VOIT geforderte Kostmass aufgeführt worden ist.

Diätkuren gegen Korpulenz.

---

1) BANTING, Letter on corpulence. London 1864.
2) EBSTEIN, Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung. 1882.
3) OERTEL, Handbuch der allg. Therapie der Kreislaufstörungen. 1884.

Diätkuren gegen Korpulenz.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Kur von HARVEY-BANTING .	171	8	75	1066
„ „ EBSTEIN	102	85	47	1391
„ „ OERTEL	156	22	72	1124
„ „ „ Maximum . .	170	44	114	1557
Arbeiter (nach VOIT)	118	56	500	2810

Wird das Fett überall in Stärke umgerechnet, so wird die Relation Eiweiss: Kohlehydrate =

Kur von HARVEY-BANTING .	=	100 : 54
„ „ EBSTEIN	=	100 : 246
„ „ OERTEL	=	100 : 80
„ „ „ (Maximum) .	=	100 : 129
Arbeiter	=	100 : 540

In allen drei Kuren gegen Korpulenz ist also die Menge der stickstofffreien Stoffe, der Eiweissmenge gegenüber, herabgesetzt; vor Allem ist aber, wie die Anzahl der Kalorien zeigt, die Gesammtmenge der Nahrung bedeutend vermindert.

Die HARVEY-BANTING'sche Kur zeichnet sich vor den anderen durch einen relativ sehr grossen Eiweissgehalt aus, während die Gesammtzahl der zugeführten Kalorien in ihr die kleinste ist. Aus diesen Gründen wirkt diese Kur sehr rasch; sie wird aber hierdurch auch mehr gefährlich und schwieriger durchzuführen. In dieser Hinsicht ist die EBSTEIN'sche und besonders die OERTEL'sche Kur, welche die grösste Abwechselung in der Wahl der Nahrung gestattet, besser. Da das Körperfett eine eiweisssparende Wirkung ausübt, hat man bei Anwendung dieser Kuren, besonders der BANTINGkur, darauf zu achten, dass nicht mit der Abnahme des Körperfettes der Eiweisszerfall im Körper derart gesteigert wird, dass ein Verlust an Körpereiweiss stattfindet, und man muss deshalb die Stickstoffausscheidung durch den Harn sorgfältig überwachen.

Diätkuren.

Sämmtliche Diätkuren gegen Korpulenz sind übrigens, wie oben erwähnt, Hungerkuren; und wenn man den täglichen Nahrungsbedarf des erwachsenen Mannes, in Kalorien ausgedrückt, zu rund nur 2500 Kal. (nach den von FORSTER für Aerzte als Mittel gefundenen Zahlen) anschlagen will, so sieht man sogleich, welch' einen bedeutenden Theil seiner eigenen Masse der Körper in den obigen Kuren täglich unter Umständen abgeben muss. Es mahnt dies gewiss zu grosser Vorsicht bei der Handhabung dieser Kuren, welche nie schablonenmässig, sondern mit Berücksichtigung in jedem speziellen Falle von der Individualität, dem Körpergewichte, der Stickstoffausscheidung im Harne und dergl., stets unter strenger Kontrolle und nur von Aerzten, nie von Laien angeordnet werden dürfen. Ein näheres Eingehen auf die vielen, hierbei zu berücksichtigenden Verhältnisse entspricht jedoch nicht dem Plane und dem Umfange dieses Buches.

Tab. I. Nahrungsmittel[1].

I. Animalische Nahrungsmittel.	1000 Theile enthalten						Verhältniss von 1 : 2 : 3		
	1	2	3	4	5	6	1	: 2	: 3
	Eiweiss und Extraktivstoffe	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wasser	Abfälle			
a) Fleisch ohne Knochen:									
Fettes Rindfleisch[2]	183	166		11	640		100	90	0
Mittelfettes Rindfleisch[3]	196	98		18	688		100	50	0
Rindfleisch (Beaf[2])	190	120		18	672		100	63	0
Mittelfettes gesalzenes Rindfleisch .	218	115		117	550		100	53	0
Kalbfleisch	190	80		13	717		100	42	0
Pferdefleisch gesalzen u. geräuchert	318	65		125	492		100	20	0
Geräucherter Schinken	255	365		100	280		100	143	0
Schweinefleisch gesalzen und geräuchert[4]	100	660		40	130		100	660	0
Fleisch von Hasen	233	11		12	744		100	5	0
„ von fetten Haushühnern .	195	93		11	701		100	48	0
„ von Rebhühnern	253	14		14	719		100	6	0
„ von Wildenten	246	31		12	711		100	13	0
b) Fleisch mit Knochen.									
Fettes Rindfleisch[2]	156	141		9	544	150	100	90	0
Mittelfettes Rindfleisch[3]	167	83		15	585	150	100	49	0
Schwach gesalzenes Rindfleisch . .	175	93		85	480	167	100	53	0
Stark gesalzenes Rindfleisch . .	190	100		100	430	180	100	53	0
Hammelfleisch, sehr fett	135	332		8	437	88	100	246	0
„ mittelfett	160	160		10	520	150	100	100	0
Schweinefleisch, frisch, fett . . .	100	460		5	365	70	100	460	0
„ gesalzen, fett . .	120	540		60	200	80	100	450	0
Geräucherter Schinken	200	300		70	340	90	100	150	0
c) Fische.									
Flussaal, frisch (ganze Fische) . .	89	220		6	352	333	100	246	0
Lachs „ „ „ . .	121	67		10	469	333	100	56	0
Strömling „ „ „ . .	128	39		11	489	333	100	31	0
Scholle „ „ „ . .	145	14		11	580	250	100	9	0

1) Die in dieser Tabelle aufgeführten Zahlen sind der Hauptsache nach theils den Zusammenstellungen von ALMÉN und theils den von KÖNIG entlehnt. Als „Abfälle" werden hier diejenigen Theile der Nahrungsmittel bezeichnet, welche bei der Zubereitung der Speisen verloren gehen oder überhaupt vom Körper nicht ausgenutzt werden. Als solche sind also z. B. Knochen, Haut, Eierschalen und bei den vegetabilischen Nahrungsmitteln die Cellulose zu nennen.

2) Fleisch wie es in Schweden gewöhnlich auf dem Markte gekauft wird.

3) Rindfleisch wie es in Schweden bei grösseren Lieferanten für öffentliche Anstalten erhalten wird.

4) Schweinefleisch, hauptsächlich von Brust- und Bauchtheilen, wie es in der „Trockenportion" der Soldaten in Schweden vorkommt.

	1000 Theile enthalten						Verhältniss von 1 : 2 : 3		
	1	2	3	4	5	6	1	: 2	: 3
Flussbarsch, frisch (ganze Fische) .	100	2		8	440	450	100	2	0
Dorsch „ „ „ .	86	1		8	455	450	100	1	0
Hecht „ „ „ .	82	1		6	461	450	100	1	0
Häring, gesalzener „ „ .	140	140		100	280	340	100	100	0
Strömling, gesalzener „ „ .	116	43		107	334	400	100	37	0
Lachs (Seitenstücke) gesalzen . .	200	108		132	460	100	100	54	0
Kabeljau (gesalzener Schellfisch) .	246	4		178	472	100	100	1	0
Stockfisch (getrockneter Leng) . .	532	5		106	257	100	100	1	0
„ (getrockneter Dorsch) .	665	10		59	116	150	100	1	0
Fischmehl von Gadusarten . . .	736	7		87	170		100	1	0
d) Innere Organe (frisch).									
Gehirn	116	103		11	770		100	89	0
Leber von Rindern	196	56	11	17	720		100	28	6
Herz von Rindern	184	92		10	714		100	50	0
Herz und Lungen von Hämmeln .	163	106		10	721		100	65	0
Niere von Kälbern	221	38		13	728		100	17	0
Zunge von Ochsen (frisch) . . .	150	170		10	670		100	113	0
Blut verschiedener Thiere (Mittelzahlen)	182	2		9	807		100	1	0
e) Andere animalische Nahrungsmittel.									
Mettwurst (sog. Soldatenmettwurst)	190	150		50	610		100	79	0
Mettwurst (zum Braten)	220	160		55	565		100	73	0
Butter	7	850	7	15	119		100	12100	100
Schweineschmalz	3	990			7		100	33000	0
Fleischextrakt	304			175	217				
Kuhmilch (volle Milch)	35	35	50	7	873		100	100	143
„ (abgerahmte Milch) . .	35	7	50	7	901		100	20	143
Buttermilch	41	9	38	7	905		100	22	93
Rahm	37	257	35	6	665		100	695	95
Käse (Fettkäse)	230	270	40	60	400		100	117	17
„ (Magerkäse)	334	66	50	50	500		100	19	15
Molkenkäse (Mysost) mager . . .	89	70	456	56	329		100	79	512
Hühnereier (ganze Eier)	106	93	4	8	654	135	100	88	4
„ (ohne Schalen . . .	122	107	5	10	756		100	88	4
Eidotter	160	307		13	520		100	192	0
Eierweiss	103	7	7	8	875		100	7	7
2. Vegetabilische Nahrungsmittel.									
Weizen (Samen)	123	17	676	18	140	26	100	14	549
Weizenmehl (fein)	110	10	740	8	120	12	100	11	654
„ (sehr fein)	92	11	768	3	120	6	100	12	835
Weizenkleie	150	39	439	50	130	192	100	26	292
Weizenbrod (frisch)	88	10	550	17	330	5	100	11	625
Nudeln	90	3	768	8	131	-	100	3	853
Roggen (Samen)	115	17	688	18	140	22	100	15	600
Roggenmehl	115	15	720	20	110	20	100	13	626
Roggenbrod (trocken)	114	20	725	15	110	16	100	18	634
Roggenbrod (frisch, gröberes) . .	77	10	480	16	400	17	100	14	623

	1000 Theile enthalten						Verhältniss von 1 : 2 : 3		
	1	2	3	4	5	6	1	: 2	: 3
Roggenbrod (frisch, feineres)	80	14	514	11	370	11	100	18	634
Gerste (Samen)	111	21	654	26	140	48	100	19	589
Gerstengraupen	110	10	720	7	146	7	100	9	654
Hafer (Samen)	117	60	563	30	130	100	100	51	481
Hafergraupen	140	60	660	20	100	20	100	43	471
Mais	101	58	656	17	140	28	100	57	662
Reis (entschälter Kochreis)	70	7	770	2	146	5	100	10	1100
Schminkbohnen	232	21	537	36	137	37	100	9	231
Erbsen (gelbe oder grüne, trocken)	220	15	530	25	150	60	100	7	240
Erbsenmehl (fein)	270	15	520	25	125	45	100	6	192
Kartoffeln	20	2	200	10	760	8	100	10	1030
Kohlrüben	14	2	74	7	893	10	100	14	529
Möhren (gelbe Rüben)	10	2	90	10	873	15	100	20	900
Blumenkohl	25	4	50	8	904	9	100	16	200
Weisskraut	19	2	49	12	900	18	100	11	258
Schnittbohnen	27	1	66	6	888	12	100	4	244
Spinat	31	5	33	19	908	8	100	16	106
Kopfsalat	14	3	22	10	944	7	100	21	157
Gurken	10	1	23	4	956	6	100	10	230
Radischen	12	1	38	7	934	8	100	8	317
Essbare Pilze, frisch (Mittelzahlen)	32	4	60	9	877	18	100	12	188
„ „ lufttrocken (Mittelzahlen)	219	25	412	61	160	123	100	12	188
Aepfel und Birnen	4		130	3	832	31	100		3250
Verschiedene Beeren (Mittelzahlen)	5		90	6	849	50	100		1800
Mandeln	242	537	72	29	54	66	100	222	30
Cacao	140	480	180	50	55	95	100	343	129

Tab. II. Malzgetränke.

1000 Gewichtstheile enthalten	Wasser	Kohlensäure	Alkohol	Extrakt	Eiweiss	Zucker	Dextrin	Säure	Glycerin	Asche
Porter	871	2	54	76	7	13		3	—	4
Bier (Schwedisches „Sötöl“)	887		28	—	15	65		—	—	5
Bier (Schwedisches Exportbier)	885		32	—	7	73		—	—	3
Schenkbier	911	2	35	55	8	10	31	2	2	2
Lagerbier	903	2	40	58	4	7	47	1,5	2	2
Bockbier	881	2	47	72	6	13	—	1,7	—	3
Weissbier	916	3	25	59	5	—	—	4	—	2
Schwedisches „Svagdricka“	945	—	22	—	7	23		—	—	3

Tab. III. Weine und andere alkoholische Getränke.

1000 Gewichtstheile enthalten	Wasser	Alkohol Vol. ‰	Extrakt	Zucker	Säure und Weinstein	Glycerin	Asche	Kohlensäure Vol. ‰
Bordeauxweine	883	94	23	6	5,9		2,0	
Rheingauweissweine	863	115	23	4	5,0		2,0	
Champagner	776	90	134	115	6,0	1.0	1,0	60—70
Rheinwein, moussirend	801	94	105	87	6.0	1,0	2,0	
Tokayer	808	120	72	51	7,0	9,0	3.0	
Sherry	795	170	35	15	5,0	6,0	5,0	
Portwein	774	164	62	40	4,0	2,0	3,0	
Madeira	791	156	53	33	5,0	3,0	3,0	
Marsala	790	164	46	35	5,0	4,0	4,0	
Schwedischer Punsch	479	263		332				
Branntwein		460						
Französischer Cognac		550						
Liqueure		442—590		260—475				

Sach-Register.

Erklärung der Spektraltafel.

Fig. 1.	Absorptionsspektrum	einer Lösung von *Oxyhämoglobin.*
„ 2.	„	einer Lösung von *Hämoglobin,* durch Einwirkung einer ammoniakalischen Ferrotartratlösung auf eine Oxyhämoglobinlösung erhalten.
„ 3.	„	einer schwach alkalischen Lösung von *Methämoglobin.*
„ 4.	„	einer Lösung von *Hämatin* in oxalsäurehaltigem Aether.
„ 5.	„	einer alkalischen Lösung von *Hämatin.*
„ 6.	„	einer alkalischen Lösung von *Hämochromogen,* durch Einwirkung einer ammoniakalischen Ferrotartratlösung auf eine alkalische Hämatinlösung erhalten.
„ 7.	„	einer sauren Lösung von *Hämatoporphyrin.*
„ 8.	„	einer ammoniakalischen Lösung von *Urobilin* nach Zusatz von Chlorzinklösung.
„ 9.	„	einer Lösung von *Lutein* (Eigelb, Aetherextrakt).

Nachträge.[1]

Ad S. 8. Röhmann und Spitzer (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin Bd. 28 und Spitzer: Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes etc. Pflüger's Archiv Bd. 60) haben den Nachweis geführt, dass in den Zellen und Geweben des Thierkörpers Oxydationsfermente im Sinne Traube's, d. h. organische Sauerstofferreger, vorhanden sind. Diese Stoffe, deren Wirksamkeit durch Erhitzen vernichtet wird, wirken erregend nicht nur auf Wasserstoffhyperoxyd, sondern auch auf neutralen Sauerstoff, was die Verfasser durch besondere Farbstoffsynthesen gezeigt haben. So kann z. B die Synthese von Indophenol aus α-Naphthol und Paraphenylendiamin, die an der Luft bei Gegenwart von Alkali nur sehr allmählich erfolgt, vermittelst einer sehr geringen Menge frischen Organbreies unter Aktivirung des Sauerstoffes in wenigen Minuten bewirkt werden. Durch Sauerstofferregung kommt auch die Oxydation des Traubenzuckers im Blute, die sogen. Glykolyse, zu Stande. Die Verfasser sind indessen nicht der Ansicht, dass alle Oxydationen schwer verbrennlicher Stoffe im Organismus auf Wirkung von Sauerstofferregern beruhen. Die Sauerstofferreger sind nicht identisch mit den autoxydablen Stoffen, die nicht — wie Hoppe-Seyler annimmt — die Ursache der Oxydation sind, sondern stets nur reduzirend wirken. Hinsichtlich der als wahrscheinlich angenommenen Wirkungsweise dieser Sauerstofferreger wird auf die Originalaufsätze hingewiesen.

Sauerstofferreger.

Ad S. 11. Von der Voraussetzung ausgehend, dass, wenn bei der Wirkung der Enzyme freie Jonen in Betracht kommen, das elektrische Leitungsvermögen des Wassers in Folge der Einwirkung eines Enzyms auf dessen Substrat erhöht werden muss, hat O. Nasse (Rostocker Zeitung 1894) in Versuchen mit löslicher Stärke und theils gekochter, theils ungekochter Diastase Widerstandsbestimmungen nach Kohlrausch ausgeführt und dabei in der That eine bedeutende Zunahme der Leitfähigkeit in den wirksamen Diastaselösungen beobachtet.

Wirkungsweise der Enzyme.

Von Fermi und Pernossi liegt eine Arbeit (Zeitschrift f. Hygiene Bd. 18) über die Wirkung verschiedener Einflüsse auf die Enzyme vor, auf die indessen hier nur hingewiesen werden kann.

Enzyme.

Ad S. 19. M. v. Nencki (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin Bd. 28) hat gefunden, dass bei Bromzusatz zu der, Proteïnochromogen enthaltenden Verdauungsflüssigkeit mindestens zwei verschiedene Körper von

Proteïnochromogen.

1) Diese Nachträge enthalten einen kurzen Bericht derjenigen Arbeiten, die erst nach dem Drucke der einzelnen Kapitel erschienen, bezw. dem Verfasser zugänglich oder bekannt geworden sind. Upsala, Juli 1895. O. H.

wesentlich verschiedenem Bromgehalt entstehen. Beide Körper zeigen, trotzdem sie noch nicht ganz rein erhalten wurden, hinsichtlich der elementären Zusammensetzung nahe Beziehungen zu gewissen thierischen Farbstoffen, nämlich der eine zu dem Hämatoporphyrin, bezw. dem Bilirubin, und der andere zu den thierischen Melaninen.

Synthesen proteïnähnlicher Stoffe.

Ad S. 20. Nachdem es zuerst Grimaux (Compt. rend. Tome **93** und Bull. de la soc. chim. de Paris Tome **42**) gelungen war, aus Amidosäuren Stoffe synthetisch darzustellen, die den Proteïnsubstanzen in gewissen Hinsichten ähnelten, gelang es später Schützenberger (Compt. rend. Tomes **106** und **112**) durch Erhitzen eines Gemenges von Leucinen und Leuceïnen mit Harnstoff und Phosphorsäureanhydrid eine Substanz zu erzeugen, die in ihrem Verhalten zu mehreren Reagenzien dem Pepton so ähnlich war, dass sie als ein Pseudopepton bezeichnet wurde. Von noch grösserer Bedeutung sind indessen die in der letzten Zeit in Kossel's Laboratorium von L. Lilienfeld unter Betheiligung von Wolkowicz ausgeführten Synthesen proteïnähnlicher Substanzen.

Den Ausgangspunkt für die Untersuchungen von Lilienfeld und Wolkowicz (Du Bois-Reymond's Archiv 1894. physiol. Abth. S. 383 und 555) bildete die Beobachtung von Curtius und Goebel, dass der Amidoessigsäureäthylester leicht sich spaltet unter Abscheidung einer Base, deren Formel nach Lilienfeld und Wolkowicz wahrscheinlich $NH < \begin{matrix} CO.NH_2.CH_2 \\ CO.NH_2.CH_2 \end{matrix}$ ist, und dass diese Base oder ihr Karbonat, mit Wasser erwärmt, unter Abscheidung von einem flockigen, einer Leimgallerte ähnelnden Körper sich umwandelt. Dieser leimähnliche Körper verhält sich nun zu Reagenzien wie auch bezüglich der elementären Zusammensetzung ganz wie Leim und seine von Lilienfeld und Wolkowicz dargestellte Verbindung mit Salzsäure hat dieselbe Zusammensetzung wie das von Paal dargestellte Glutinpepton-Chlorhydrat. Durch Kondensation anderer Amidosäureester, nämlich der Amidosäureester des Leucins und Tyrosins mit Amidoessigsäureäthylester, haben Lilienfeld und Wolkowicz eine Substanz darstellen können, die, soweit sie bisher untersucht wurde, in keiner Beziehung (mit Ausnahme von dem Fehlen des Schwefels?) von den Peptonen, bezw. Albumosen sich unterscheidet. Es ist ihnen endlich auch, in noch nicht ausführlich angegebener Weise, gelungen, einen Körper synthetisch darzustellen, der wie natives, in der Hitze gerinnendes Eiweiss sich verhielt.

Synthesen proteïnähnlicher Stoffe.

Molekülar- und Aequivalentgewichte der Eiweissstoffe.

Ad S. 32. Paal (Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin. Bd. **27**) hat Verbindungen von Pepton aus Eieralbumin mit Salzsäure in ähnlicher Weise wie früher aus Gelatine dargestellt. Die elementäre Zusammensetzung der verschiedenen Präparate zeigte bedeutende Schwankungen und ebenso die Molekülargewichte. Das Säurebindungsvermögen der bei der Peptonisation entstehenden Hydratationsprodukte nimmt mit fortschreitender hydrolytischer Spaltung zu. Schrötter (Monatshefte f. Chem. Bd. **14**) hat aus Witte's Albu-

mosengemenge eine aus siedendem Methylalkohol beim Erkalten krystallinisch sich ausscheidende Albumose dargestellt, deren Chlorhydrat im Mittel 10,8% HCl enthielt und deren nach RAOUL bestimmtes Molekülargewicht 587—714 war. Wie die elektrische Leitungsfähigkeit der Salzsäure in dem Masse abnimmt, wie die Säure mit einem Alkali neutralisirt wird, so findet nach SJÖQVIST (Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 5) ein ähnliches Verhalten bei der Neutralisation der Salzsäure mit Eiweiss statt. Von diesen Verhältnissen ausgehend hat SJÖQVIST die Verbindungen des Eiweisses mit HCl, HNO_3, H_2SO_4 und H_3PO_4 studirt und auch das chemische Aequivalent des Eiweisses zu bestimmen versucht. Er fand dieses für Hühnereiweiss gleich etwa 800, für Albumose etwa 600 und für das Pepton etwa 250.

Atmidsubstanzen.

Ad S. 32. Als Produkte der Einwirkung von gespannten Wasserdämpfen auf Eialbumin erhielten CHITTENDEN und FRANK (Journal of Physiol. Bd. 15), ausser ein wenig Pepton, Leucin und Tyrosin, zwei albumoseähnliche Substanzen, die den zwei Atmidsubstanzen NEUMEISTER's entsprechen, von ihnen aber unter anderem durch einen wesentlich höheren Kohlenstoffgehalt sich unterscheiden.

Mechanische Eiweisskoagulation.

Ad S. 36. RAMSDEN (DU BOIS-REYMOND's Archiv 1894) hat gezeigt, dass man Eiweisslösungen auch durch anhaltendes Schütteln koaguliren kann und zwar in einzelnen Fällen (Hühnereiweiss) fast vollständig. Diese Koagulation ist jedoch mit der Hitzekoagulation nicht identisch.

Ad S. 40. Ueber den Schwefelgehalt verschiedener Keratinsubstanzen hat P. MOHR (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) Bestimmungen mitgetheilt, bezüglich deren auf den Originalaufsatz hingewiesen wird.

Keratine.

Ad S. 43. Unter den schwefelhaltigen Spaltungsprodukten des Keratins hat EMMERLING (Ref. in Chemiker-Zeitung Nr. 80, 1894) Cystin und SUTER (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) *Thiomilchsäure* gefunden. Dagegen konnte SUTER weder Cystin noch Cysteïn nachweisen. Unter den bei Einwirkung von Salzsäure und Zinnchlorür entstehenden Spaltungsprodukten hat HEDIN (Zeitschr. f. physjol Chem. Bd. 20) eine, mit dem von SCHULZE und STEIGER aus Lupinen und Malzkeimlingen isolirten *Arginin*, $C_6H_{14}N_4O_2$, wahrscheinlich identische Base gefunden.

Amyloïd.

Ad S. 50. A. TSCHERMAK (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) fand das Amyloïd aus Leber und Milz leicht löslich in Alkalien, weniger gut in organischen Säuren und Mineralsäuren, sowie bei der Pepsin- oder Trypsinverdauung und beim Erhitzen mit Wasser im zugeschmolzenen Rohre. Es soll hierbei anfangs gelöstes, unverändertes Amyloïd entstehen, welches dann in Albuminate, Albumosen und Peptone übergehen kann. Alle diese Produkte geben die Farbenreaktionen der Muttersubstanz. TSCHERMAK rechnet das Amyloïd zu den koagulirten Eiweissstoffen.

Thymin und Cytosin.

Ad S. 88. KOSSEL und NEUMANN (DU BOIS-REYMOND's Archiv. physiol. Abth. 1894. S. 551) haben durch fortgesetzte Untersuchungen festgestellt, dass

die Formel des Thymins nicht die S. 88 angegebene, sondern die folgende, $C_5H_6N_2O_2$, ist. Ausser dem Thymin erhielten sie als neues Spaltungsprodukt eine Base, das *Cytosin*, von der wahrscheinlichen Formel $C_{21}H_{30}N_{16}O_4 + 5 H_2O$.

Blutgerinnung.

Ad S. 99. Die Angabe von BOHR über die Nichtgerinnbarkeit des Blutes nach Ausschaltung der Leber und der Baucheingeweide hat CONTEJEAN (Arch. de Physiol. Sér. 5, Tome 7) nicht bestätigen können.

Löslichkeit des Fibrins.

Ad S. 101. Nach Untersuchungen von ARTHUS und HUBER (Arch. de Physiol. Sér. 5, Tome 5) wie auch neuerdings von DARESTE (Ebnd. Sér. 5 Tome 7) kann nunmehr kein Zweifel darüber bestehen, dass das Fibrin von verdünnten Neutralsalzlösungen auch ohne Mitwirkung von Mikroorganismen gelöst werden kann.

Gerinnung des Fibrinogens.

Ad S. 104. LILIENFELD hat in einem grösseren Aufsatze (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) seine Versuche ausführlicher beschrieben und seine Ansichten genauer formulirt. Das Fibrinogen kann nach ihm sowohl durch Essigsäure wie durch die Nukleïnsubstanzen der Leukocyten (letztere Stoffe wirken auch in alkalischer Lösung) in einen leicht fällbaren Eiweissstoff, das *Thrombosin*, und eine die Biuretreaktion gebende, gerinnungshemmend wirkende, albumoseähnliche Substanz gespalten werden. Das Thrombosin geht bei Gegenwart von löslichem Kalksalz ohne weiteren Zusatz in Fibrin über, denn das Fibrin ist nichts anderes als die Kalkverbindung des Thrombosins. Die obige Spaltung des Fibrinogens in Thrombosin und eine lösliche Eiweisssubstanz findet auch bei Abwesenheit von Kalksalzen statt, und diese letzteren sind nur für die Ausscheidung der Kalkverbindung des Thrombosins, d. h. des Fibrins, nothwendig. Das Fibrinferment, welches nach LILIENFELD ein Globulin ist, soll kein Vorläufer, sondern ein Produkt der Gerinnung sein. Der Gerinnungsvorgang wird also von LILIENFELD wie von den meisten anderen Forschern als eine Spaltung des Fibrinogens aufgefasst, und der wesentlichste Unterschied ist der, dass er als Gerinnungserreger nicht das Fibrinferment, sondern ein Nukleoproteïd, das bei der Spaltung des Nukleohistons entstehende Leukonukleïn, betrachtet.

Fibrinferment.

Gegen die Annahme PEKELHARING's von der Identität des Fibrinfermentes mit einem in dem Blutplasma vorkommenden Nukleoproteïd oder dessen Kalkverbindung sind auch von HALLIBURTON und BRODIE (Journal of. Physiol. Bd. 17) Einwendungen erhoben worden, die indessen in einem späteren Aufsatze von PEKELHARING (Centralbl. f. Physiol. 1895 Hft. 3) zurückgewiesen werden. PEKELHARING hat, den Angaben von HALLIBURTON und LILIENFELD gegenüber, gezeigt, dass das Fibrinferment bei der Pepsinverdauung, bei genügend vorsichtiger Arbeit, Nukleïn liefert und demnach ein Nukleoproteïd ist. In einer nach dem Tode des Verfassers erschienenen Arbeit (Weitere Beiträge zur Blutlehre, Wiesbaden 1895) hat ferner ALEX. SCHMIDT seine Stellung zu den Arbeiten anderer Forscher auf diesem Gebiete angegeben; da aber diese umfangreiche Arbeit überwiegend kritischer Natur ist, kann hier nur auf dieselbe hingewiesen werden.

Ad S. 106. Es ist GÜRBER (Sitzber. d. Würzb. phys. med. Gesellsch. 1894) gelungen, aus Pferdeblutserum krystallisirtes Eiweiss darzustellen, welches drei verschiedenen Serumalbuminen zu entsprechen scheint.

Krystallisirtes Serumalbumin.

Ad S. 108. Nach LÉPINE (Compt. rend. Tome 120) soll in dem Pankreas ein Zymogen des im Blute vorkommenden glykolytischen Enzymes enthalten sein. Dieses Zymogen, welches durch Einwirkung von 2 p. m. Schwefelsäure bei 38° C. in das Enzym übergeht, soll nichts Anderes als das diastatische Enzym sein. RÖHMANN und SPITZER (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin Bd. 28 und SPITZER, PFLÜGER's Archiv Bd. 60), welche das Vorkommen einer Glykolyse unter dem Einflusse nicht nur des Blutes, sondern auch verschiedener Gewebe konstatirt haben, nehmen dagegen an, dass dieser Prozess, wie schon KRAUS (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21) angenommen hatte, eine Oxydation ist. Diese Oxydation erfolgt unter dem Einflusse einer Erregung des Sauerstoffes durch in den Formelementen vorkommende Oxydationsfermente (Sauerstofferreger).

Glykolyse.

Ad S. 109. Der in dem Blutserum durch Enzymwirkung entstehende Zucker ist theils Maltose, bezw. Isomaltose, und theils Glukose. Diese verschiedenen Zucker entstehen in verschiedener Menge in den verschiedenen Phasen des enzymatischen Prozesses, ein Verhalten, welches nach neueren Untersuchungen von RÖHMANN und C. HAMBURGER (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 27 und PFLÜGER's Archiv Bd. 60) durch die Gegenwart von zwei verschiedenen Enzymen im Blute zu erklären ist. Das eine Enzym ist Diastase, welche Stärke und Glykogen in Maltose überführt. Das andere ist ein von dem Invertin verschiedenes, nach RÖHMANN vielleicht mit der im Pflanzenreiche gefundenen Glukase identisches Enzym, welches die Maltose in Glukose spaltet.

Diastase und Glukase im Blute.

Ad S. 121. HÜFNER (DU BOIS-REYMOND's Archiv, physiol. Abth. 1895) hat die Dissociationskonstante des Kohlenoxydhämoglobins bestimmt und dieselbe für Lösungen von einem durchschnittlichen Gehalte von 11 g in 100 ccm bei einer mittleren Temperatur von 32,7°, gleich 0,074 gefunden. Die Dissociationskonstante des Kohlenoxydhämoglobins ist also etwa 33 mal kleiner als diejenige des Oxyhämoglobins unter nahezu den gleichen Bedingungen (K für Oxyhämoglobin = 2,44).

Dissociation des Kohlenoxydhämoglobins.

Ad S. 123. Von BERTIN-SANS und MOITESSIER (Compt. rend. Tome 116) liegt eine Arbeit über Blutfarbstoffe vor, in welcher sie über eine Zwischenstufe zwischen dem Oxyhämatin und dem Hämochromogen, ein reduzirtes Hämatin, berichten. Dieser Farbstoff zeigt einen Streifen, dessen Mitte auf D liegt.

Reduzirtes Hämatin.

Ad S. 135. Nach DASTRE (Compt. rend. d. soc. biol. Tome 45 und Arch. de physiol. Sér. 5 Tome 5) kann man durch eine Reihe von Aderlässen und Wiedereinspritzung des defibrinirten Blutes beim Hunde allmählich das ganze Blut gerinnungsunfähig machen. Die Ursache der Nichtgerinnung liegt in dem Mangel an Fibrinogen.

Ad S. 139. Die Theorie LILIENFELD's (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) ist nunmehr folgende. Im Aderlassblut erfolgt ein Zerfall der Leukocyten,

bezw. eine Abgabe von Nukleïnsubstanz an das Plasma. Diese Nukleïnsubstanz spaltet das Fibrinogen in Thrombosin und eine die Biuretreaktion gebende Substanz. Das Thrombosin verbindet sich mit den gelösten Kalksalzen zu Fibrin. Das Leukonukleïn ist der eigentliche und echte Gerinnungserreger (also nicht das Fibrinferment); das aus dem Nukleohiston abspaltbare Histon wirkt dagegen gerinnungshemmend. Da die Blutplättchen Nukleïn enthalten, kommt auch ihnen neben den Leukocyten ein aktiver Antheil an der Faserstoffgerinnung zu.

Ad S. 142. Grosjean (Travaux du laboratoire de L. Fréderiq. Tome 4 Liége 1892) hatte gefunden, dass das Blut, wenn es etwa 24 Stunden nach einer Albumoseinjektion seine Gerinnbarkeit wieder gewonnen hat, durch neue Injektionen von Albumose nicht wieder gerinnungsunfähig wird und also gegen Albumoseinjektion immun geworden ist. Er schloss ferner aus seinen Versuchen, dass die Albumose, um die hemmende Wirkung überhaupt ausüben zu können, erst im Organismus eine Veränderung erleiden müsse. Diese Verhältnisse hat Contejean (Arch. de Physiol. Sér. 5. Tom 7) weiter verfolgt und er kam zu dem Schlusse, dass im Thierkörper — wie es scheint durch Vermittelung der Leber und der Gedärme — unter dem Einflusse der injizirten Albumose eine besondere Substanz abgesondert wird, welche die Gerinnung verhindert. Man kann auch einem Hunde Immunität gegen die gerinnungshemmende Wirkung der Albumose verleihen, wenn man ihm vorher in die Gefässe eine kleine Menge „Peptonblut" injizirt. Der Thierkörper verliert hierdurch die Fähigkeit unter dem Einflusse der Albumoseeinspritzung die fragliche, gerinnungshemmende Substanz zu produziren.

Albumosen und Blutgerinnung.

Ad S. 143 u. 144. Gegen die Methode von Bleibtreu haben in neuerer Zeit Eykman (Pflüger's Archiv Bd. 60) und Hedin (Ebend. und Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 5) wichtige prinzipielle Einwendungen erhoben. Wie schon früher H. J. Hamburger (ein Verzeichniss der von Hamburger veröffentlichen Arbeiten über die osmotische Spannung der Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse von Salzlösungen und Serum findet man in einem Aufsatze von Hamburger in Virchow's Archiv Bd. **140** S. 505) haben sie nämlich nach verschiedenen Methoden gezeigt, dass die rothen Blutkörperchen nur in solchen Salzlösungen ihr Volumen nicht verändern, die mit dem Plasma oder Serum isotonisch sind. Eine solche Lösung ist aber für Menschen-, Rinder- und Pferdeblut nicht eine Lösung von 6 p. m. NaCl — was übrigens auch Lackschewitz (vergl. Pflüger's Arch. Bd. 59) gezeigt hat — sondern vielmer eine, die rund 9 p. m. NaCl enthält. In einer Lösung von 6 p. m. NaCl quellen die Blutkörperchen auf und es findet in Folge hiervon ein so reichlicher Austausch von Bestandtheilen zwischen ihnen und der Salzlösung statt, dass die Methode Bleibtreu's prinzipiell unrichtig ist. Hedin konnte auch in der That eben so wenig wie vor ihm Biernacki (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19) die von Bleibtreu gefundene gute Uebereinstimmung der aus den Stickstoffbestimmungen berechneten Blutkörperchenvolumina wiederfinden.

Blutkörperchenvolumen und Salzlösungen.

Es fragt sich denn, ob die Methode nicht doch bei Anwendung einer isotonischen Salzlösung ganz brauchbar werden könne. Nach Hedin ist dies nicht zu erwarten, denn er hat gefunden, dass die rothen Blutkörperchen sogar aus der isotonischen Kochsalzlösung — ohne ihr Volumen zu verändern — reichliche Mengen von Plasmaeiweiss in sich aufnehmen können. Diese Angabe wird indessen, wenigstens in dem von Hedin behaupteten Umfange, von M. Bleibtreu (Pflüger's Archiv Bd. 60) bestritten, und die von ihm bei Anwendung von isotonischer Kochsalzlösung ausgeführten, allerdings nicht zahlreichen Analysen führten zu sehr guten Resultaten.

Bestimmung des Blutkörperchenvolumens.

Sowohl Ekyman wie Hedin weisen die von Bleibtreu gegen die Hämatokritmethode gemachten Einwände entschieden zurück; doch zeigen sie auch, dass sowohl die Müller'sche Lösung wie die 2,5 prozentige Bichromatlösung die Blutkörperchen zum Aufquellen bringen und demnach zu unrichtigen Resultaten führen. Nach Hedin soll man beim Arbeiten mit dem Hämatokrit das durch 1 p. m. Oxalat flüssig erhaltene Blut mit dem gleichen Volumen einer Lösung von 9 p. m. NaCl verdünnen. Die Hämatokritmethode kann unter diesen Verhältnissen zur Bestimmung des Volumens des Blutkörperchensedimentes sehr brauchbar sein. Dass sie aber zu exakten Bestimmungen, d. h. zur Bestimmung des wahren Volumens der Blutkörperchen, nicht geeignet ist, dürfte wohl anzunehmen sein, da das Blutkörperchensediment allem Anscheine nach nicht aus Blutkörperchen allein besteht, sondern auch etwas Plasma, beziehungsweise Salzlösung, enthält.

Die Hämatokritmethode.

Ad S. 147. Nach H. J. Hamburger (Zeitschr. f. Biologie. Bd. 28 u. Du Bois-Reymond's Archiv 1894) nehmen die Blutkörperchen beim Durchleiten von Sauerstoff Eiweiss, Zucker, Fett und Alkali aus dem Serum auf und geben an dasselbe Chlor ab, während bei Durchleitung von Kohlensäure das Verhalten umgekehrt ist. Hamburger schreibt diesen Verhältnissen eine grosse Bedeutung für die Oxydation und die Zufuhr von Nahrungsmaterial zu den Geweben zu. Die Ueberwanderung eines Theiles des Alkalis aus den Blutkörperchen in das Plasma unter dem Einflusse der Kohlensäure und die Bedeutung dieses Vorganges für die Respiration ist übrigens längst von Zuntz (vergl. Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. 4, Abtheil. 2) nachgewiesen und erkannt worden. Dieselbe Frage wurde dann weiter von C. Lehmann wie auch von Loewy und Zuntz (Pflüger's Archiv Bd. 58) näher studirt. Loewy (Ebend. S. 462) hat ferner werthvolle Untersuchungen über die Alkalescenzbestimmung in dem Blute ausgeführt, auf die hier hingewiesen wird.

Wirkung der Gase auf die Blutkörperchen.

Ad. S. 158. Dastre (Arch. d. Physiol. Sér. 5. Tome 7) hat die glykolytische Fähigkeit der Hunde- und Kuhlymphe studirt und dabei gefunden, dass sie durch Gegenwart von Kaliumoxalat, 2 p. m., verhindert wird. In der Kuhlymphe konnte er ferner Glykogen nachweisen, welches nicht in dem Plasma sondern in den Formelementen enthalten ist.

Glykolyse und Glykogen in der Lymphe.

Ad S. 163. Ueber die Frage von der Resorption aus serösen Höhlen und der Bildungsweise der Transsudate liegen weitere Untersuchungen von Star-

Resorption und Transsudation.

LING und LEATHES (Journal of Physiol. Bd. 18), ORLOW (PFLÜGER's Archiv Bd. 59) und COHNSTEIN (VIRCHOW's Archiv Bd. 135 und PFLÜGER's Archiv Bd. 59) vor. In diesen Arbeiten, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, wird die Bedeutung der Osmose und der Filtration für Resorption und Transsudat- bezw. Lymphbildung stark hervorgehoben.

Mineralstoffe der Leberzellen.

Ad. S. 148. F. KRÜGER (Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31) hat den Calciumgehalt der Leberzellen des Rindes in den verschiedenen Entwickelungsstadien desselben bestimmt und dabei gefunden, dass dieser Gehalt im Mittel bei ausgewachsenen Rindern nur 0,71 p. m., bei Kälbern dagegen 1,23 p. m. der Trockensubstanz beträgt. Bei Rindsföten ist er niedriger als bei Kälbern, zeigt aber während der Fötalperiode zwei Maxima, von denen das erste auf den fünften und das zweite auf den zehnten Monat der Tragzeit fällt; zu diesen Zeiten enthalten die Leberzellen etwa 45 % mehr Calcium als bei ausgewachsenen Rindern. Während der Tragzeit sind Eisen und Calcium Antagonisten derart, dass beim Ansteigen des Calciumgehaltes ein Sinken des Eisengehaltes stattfindet und umgekehrt. In den Leberzellen von erwachsenen Menschen fand KRÜGER (Ueber den Schwefel- und Phosphorgehalt der Leber- und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern, ebend. S. 400) 23,8 p. m. Schwefel, 12,8 p. m. Phosphor und 0,55 p. m. Eisen; in denjenigen der Neugeborenen dagegen bezw. 35,6, 15,4 und 3,14 p. m.

Darstellung des Glykogens.

Ad S. 186. Zur Reindarstellung eines eiweissfreien Glykogens kann man nach HUIZINGA (PFLÜGER's Archiv. Bd. 61) das Lebergewebe mit einer Mischung von gleichen Volumina gesättigter Sublimatlösung und ESBACH'schem Reagenz (10 g. Pikrinsäure und 20 g Citronensäure im Liter) extrahiren. Das Glykogen wird mit Alkohol gefällt und mit Alkohol-Aether behandelt.

Inulin als Glykogenbildner.

Ad S. 188. MIURA (Zeitschr. f. Biologie. Bd. 32) hat an hungernden Kaninchen Versuche über die Rolle des Inulins als Glykogenbildner ausgeführt. Es wurde dabei in einigen Fällen der Glykogengehalt der Leber wesentlich erhöht, in anderen dagegen gar nicht. Die Inkonstanz der Versuchsresultate kann daher rühren, dass das eingeführte Inulin entweder nur zum Theil oder auch nur so langsam in Lävulose übergeht, dass die resorbirten Zuckermengen nicht immer eine Glykogenanhäufung bewirken können. MIURA bespricht auch die Versuchsresultate früherer Forscher und die ältere Litteratur.

Phlorhizindiabetes.

Ad S. 193. LEVENE (Journal of Physiol. Bd. 17) ist durch seine Versuche zu der Ansicht gelangt, dass es bei der Phlorhizindiabetes nicht um eine gesteigerte Elimination des Zuckers durch die Niere, sondern vielmehr um eine gesteigerte Zuckerbildung in diesem Organe sich handelt. Er fand im Allgemeinen mehr Zucker in dem venösen als in dem arteriellen Nierenblute und in den Nieren fand er nach Phlorhizininjektion bedeutend mehr Zucker als unter normalen Verhältnissen. In Uebereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Forscher, wie PRAUSNITZ, CREMER und RITTER nimmt er beim Phlorhizindiabetes eine Entstehung des Zuckers aus Proteinsubstanzen an.

Ad S. 203. Zur Darstellung und quantitativen Bestimmung des Glykokolls aus Gelatine giebt GONNERMANN (PFLÜGER's Archiv. Bd. 59) folgende Modifikation des von CH. FISCHER (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19) angegebenen Verfahrens an. Die Gelatine wird mit Schwefelsäure zersetzt, die Schwefelsäure mit Bleikarbonat entfernt, das Glykokoll mit Benzoylchlorid und Natronlauge in Hippursäure übergeführt, darauf mit Schwefelsäure angesäuert, mit Essigäther ausgeschüttelt und der syrupöse Rückstand des Essigäthers in benzolhaltigem Chloroform gelöst. Die nach 24 Stunden ausgeschiedene Hippursäure wird auf dem Filtrum erst mit benzolhaltigem und dann mit reinem Chloroform ausgewaschen.

Bestimmung des Glykokolls.

Ad S. 211. BAGINSKY und SOMMERFELD (Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1894—95, Nr. 13, 14, 15) fanden in der Blasengalle von Kindern echtes Mucin, mit etwas Nukleoalbumin gemischt. Die Gallen enthielten als Mitel 896,5 p. m. Wasser; 103,5 p. m. feste Stoffe; 20 p. m. Mucin; 9,1 p. m. Mineralstoffe; 25,2 p. m. gallensaure Salze, darunter 16,3 p. m. Glykocholat und 8,9 p. m. Taurocholat; 3,4 p. m. Cholesterin; 6,7 p. m. Fett und 2,8 p. m. Leucin.

Kindergalle.

Ad Seite 226. Nach RÖHMANN und HAMBURGER (l. c. Nachträge S. 637) enthält der Speichel Diastase und Glukase. Dasselbe gilt auch von dem Pankreassafte und dem Darmsafte. Im Verhältniss zu dem Blutserum sind alle diese Sekrete relativ arm an Glukase, was besonders von dem Speichel gilt.

Diastase und Glukase in Sekreten.

A S. 232. PAWLOW und SCHOUMOWA-SIMANOWSKAJA (DU BOIS-REYMOND's Archiv 1895) haben durch besonders schöne Versuche die schon ziemlich alte Angabe sichergestellt, dass eine Absonderung von Magensaft reflektorisch von der Mundhöhle aus angeregt werden kann. Sie zeigten ferner, dass dieser Reflex nach Durchschneidung der Vagi aufhört und dass die Absonderung in den Magendrüsen vom Centralnervensysteme vermittelst besonderer sekretorischer Nervenfasern, analog der Absonderung von Speichel und Pankreassaft, hervorgerufen wird.

Magensaftabsonderung.

Der Magensaft der Katze ähnelt nach RIASANTSEW (Arch. des Sciences biol. de St. Petersburg. Tome 3) sehr demjenigen des Hundes und hat einen ähnlich hohen Säuregrad 4,11—5,84 und als Mittel 5,20 p. m.

Magensaft der Katze.

A S. 233. Rhodanwasserstoff, welcher von KELLING (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18) im Mageninhalte nachgewiesen wurde, ist nach NENCKI und SCHOUMOW-SIMANOWSKY (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 34 und Ber. d. deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. 28) ein normaler Bestandtheil des reinen, speichelfreien Hundemagensaftes.

Rhodan im Magensaft.

Ad S. 242. NENCKI und SCHOUMOW-SIMANOWSKY (Arch. des Sciences biol. de St. Petersburg. Tome 3) haben durch Versuche an Hunden die Beobachtung von KÜLZ (Zeitschr. f. Biologie. Bd. 23) bestätigt, derzufolge nach Einführung von Alkalibromiden oder Jodiden die Salzsäure des Magensaftes durch HBr und in geringerem Masse auch durch HJ ersetzt werden kann. Durch Bestimmungen des Chlorgehaltes der verschiedenen Gewebe und Säfte unter

HBr des Magensafts.

normalen Verhältnissen und nach Eingabe von NaBr haben sie ferner gezeigt, dass das Brom auch sonst im Organismus das Chlor vertreten kann.

Pylorussekret.

Ad S. 243. In Uebereinstimmung mit HEIDENHAIN und KLEMENSIEWICZ hat ÅKERMAN (Skand. Arch. f. Physiologie. Bd. 5), der in ähnlicher Weise experimentirte, das Pylorussekret beim Hunde alkalisch gefunden. Niemals konnte er freie Säure aber stets Pepsin und Lab darin nachweisen.

Milchsäure im Magen.

Ad S. 245. BOAS (Berlin klin. Wochenschr. 1895) behauptet nunmehr auf Grund der nach seiner neuen Milchsäurebestimmungsmethode ausgeführten Untersuchungen, dass nach Einführung von Kohlenhydraten in den Magen Milchsäure weder unter normalen Verhältnissen noch bei andauerndem Mangel an Salzsäure vorkommen soll. Dagegen soll Milchsäure regelmässig beim Carcinom vorkommen.

Nachweis und Bestimmung der Milchsäure.

Ad S. 252. Statt der wenig zuverlässigen Milchsäurereaktion UFFELMANN's benutzt BOAS (Deutsch. Med. Wochenschr. 1893 und Münchener Med. Wochenschr. 1893) zum Nachweis und zur Bestimmung der Milchsäure die Eigenschaft derselben, bei vorsichtiger Oxydation mit Schwefelsäure und Braunstein in Aldehyd und Ameisensäure zu zerfallen. Das Aldehyd weist man durch die Bildung von Jodoform, mit alkalischer Jodlösung, oder von Aldehydquecksilber, mit dem NESSLER'schen Reagenze, nach. Die quantitative Bestimmung besteht in der Jodoformbildung mit $\frac{N}{10}$ Jodlösung und Kalilauge, Uebersäuern mit Salzsäure, Titration mit $\frac{N}{10}$ Natriumarsenitlösung und zurücktitriren mit Jodlösung nach Zusatz von Stärkekleister, bis zur beginnenden Blaufärbung. (Siehe im Uebrigen die Originalaufsätze.)

Salzsäurebestimmung nach Sjöqvist.

Ad S. 253. SJÖQVIST (Skand. Archiv f. Physiol. Bd. 5) hat seine Methode der Salzsäurebestimmung derart modifizirt, dass er die Lösung des gebildeten $BaCl_2$ mit $(NH_4)_2CrO_4$ bei Gegenwart von Essigsäure fällt. Den Niederschlag löst er in Wasser durch Zusatz von ein wenig HCl, setzt KJ-lösung und Salzsäure hinzu und titrirt auf Jod mit Hyposulfitlösung. Die Reaktionen verlaufen nach folgendem Schema: $4\,HCl + 2\,BaCO_3 = 2\,BaCl_2 + 2HO_2 + 2\,CO_2$; $2\,BaCl_2 + 2\,(NH_4)_2CrO_4 = 2\,BaCrO_4 + 4\,NH_4\,Cl$; $2\,BaCrO_4 + 16\,HCl + 6\,KJ = 2\,BaCl_2 + Cr_2Cl_6 + 8\,H_2O + 6\,KCl + 3\,J_2$ und $3\,J_2 + 6\,Na_2S_2O_3 = 6\,NaJ + 3\,Na_2S_4O_6$. Von der Hyposulfitlösung entspricht je 1 ccm 3 mgm HCl.

Bestimmung der freien Salzsäure.

Durch Bestimmung des elektrischen Leitungswiderstandes hat SJÖQVIST ferner bestimmt, wie gross die Menge der wirklich freien und der an Alkali gebundenen Salzsäure in Gemengen von Salzsäure und Alkalimonophosphat ist, und er hat gefunden, dass die nach der MÖRNER-SJÖQVIST'schen Methode bestimmte Menge Salzsäure der Menge der in solchen Mischungen wirklich vorhandenen freien Salzsäure sehr genau entspricht. Der Methode von LEO gegenüber, die nach SJÖQVIST keine richtigen Zahlen für die freie Säure giebt, hält SJÖQVIST also den Werth seiner Methode aufrecht.

Ad S. 256. Die Fähigkeit der Dünndarmschleimhaut, Rohrzucker und Maltose zu invertiren, ist von MIURA, PAUTZ und VOGEL (Zeitschr. f. Biologie Bd. 32) weiter bestätigt worden.

Inversion im Darme

Ad S. 259. Nach CHAUVEAU und KAUFMANN (vergl. KAUFMANN, Arch. de Physiol. Sér. 5, Tome 7) findet in der Leber eine Zuckerbildung statt, und zwar theils aus dem Glykogen und theils aus anderen Stoffen — Kohlehydraten, Eiweissstoffen und Fetten — die bei dem Gewebszerfalle, der „Histolyse", von dem Blute aufgenommen, der Leber zugeführt und dort zu Zucker verarbeitet werden. Sowohl auf die Zuckerproduktion in der Leber wie auf die Histolyse übt das Pankreas eine hemmende Wirkung aus vermittels eines noch unbekannten Produktes der inneren Sekretion, welches Produkt an das Blut abgegeben wird. Alle drei Faktoren, sowohl die Zuckerproduktion in der Leber wie die innere Sekretion des Pankreas und die Histolyse werden nach KAUFMANN in doppelter Weise von dem Nervensysteme beeinflusst, indem nämlich dieses theils excitirend und theils hemmend wirkt. Die excitirende Wirkung auf die Leber und auf die Histolyse wirkt gleichzeitig hemmend auf die innere Sekretion des Pankreas ein und sie bewirkt also in dreifacher Weise eine vermehrte Zuckerbildung. Die hemmende Einwirkung auf die Leber und auf die Histolyse bewirkt gleichzeitig eine Excitation der inneren Sekretion des Pankreas und die Zuckerbildung wird also unter diesen Verhältnissen aus dreifachem Grunde herabgesetzt.

Beziehungen der Leber und des Pankreas zu der Zuckerbildung.

MARCUSE (DU BOIS-REYMOND's Archiv 1894) hat gefunden, dass bei Fröschen, die sonst, wie ALDEHOFF gezeigt hat, durch Pankreasausrottung diabetisch gemacht werden können, wenn ihnen auch die Leber möglichst vollständig exstirpirt wird, kein Diabetes auftritt.

Pankreasdiabetes bei Fröschen.

Ad S. 271. Die Verdaulichkeit des Kaseïnpseudonukleïns in Trypsinlösung ist neuerdings von SEBELIEN (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) dargethan worden. Für die Nukleïne der Thymusdrüse hatte schon früher POPOFF (Ebend. Bd. 18) dasselbe gefunden. Die wenigstens theilweise Ausnützung der Nukleïne im Darme ist übrigens von GUMLICH (Ebend.) und von WEINTRAUD (Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1895) bewiesen worden.

Verdauung der Nukleïne

Ad S. 300. V. HARLEY (Journal of Physiol. Bd. 18) hat an Hunden, denen das Pankreas exstirpirt worden, Versuche über die Resorption des Fettes (Milch) angestellt. Der Uebergang des Fettes aus dem Magen in den Darm ist bei den operirten Thieren verlangsamt und HARLEY konnte im Darmkanale nicht nur ebenso viel Fett wie das eingenommene wiederfinden, sondern dazu noch ein wenig, welches von einer Sekretion oder Exkretion im Darme herrührte. Die Versuche ergaben also ein ganz anderes Resultat als diejenigen von ABELMANN, was HARLEY dadurch erklärt, dass die Wirkung der Darmbakterien in ABELMANN's Versuchen nicht ausgeschlossen oder auf ein Minimum (wie in den Versuchen von HARLEY) reduzirt war.

Fettresorption.

Ad S. 312. H. WEISKE (Zeitschr. f. Biologie. Bd. 31) hat durch Versuche an theils noch nicht ganz ausgewachsenen und theils ganz jungen, noch

Vertretung des Kalkes durch Strontian und Magnesia.

in starkem Wachsthum befindlichen Kaninchen gezeigt, dass bei Fütterung mit Hafer, also mit einem sogenannten sauren und kalkarmen Futter, gleichzeitig verabreichte Magnesia oder Strontiumkarbonat zwar zum Theil in das Skelett überzugehen vermögen, dass es aber von einer physiologischen Vertretung des Kalkes durch Strontian oder Magnesia nicht die Rede sein kann.

Phosphorfleischsäure.

Ad S. 329. Nach SIEGFRIED (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 28) giebt die Phosphorfleischsäure als Spaltungsprodukte Fleischsäure (Antipepton), Phosphorsäure und ein Kohlehydrat. Sie steht also in naher Beziehung zu den Nukleïnen und SIEGFRIED bezeichnet sie als ein *Paranukleon*, um damit anzuzeigen, dass sie bei ihrer Spaltung nicht wie die Paranukleïne Eiweiss, sondern eine Peptonsubstanz liefert.

Lithiumlaktate.

Ad S. 333. HOPPE-SEYLER und ARAKI (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) welche die optischen Eigenschaften der Milchsäuren und Laktate genau studirt haben, heben als ein für die Darstellung und quantitative Bestimmung der Milchsäuren sehr geeignetes Salz die Lithiumsalze hervor. Die Lithiumsalze enthalten 7,29% Li. Sie sind leicht löslich in Wasser und krystallisiren sehr leicht rein und wasserfrei aus siedendem Alkohol.

Gaswechsel im Muskel.

Ad S. 336. Im ausgeschnittenen Muskel findet nach TISSOT (Arch. de Physiol. Sér. 5, Tome 7) eine wahre Respiration statt, indem nämlich der Muskel unabhängig von den Fäulnissvorgängen, der Behauptung HERMANN's entgegen, Sauerstoff aufnimmt und Kohlensäure ausscheidet. Die abgegebene Kohlensäure stammt indessen von zwei Quellen her. Zum Theil ist sie nämlich im Muskel präformirte, nur physikalisch abgegebene Kohlensäure, und zum Theil ist sie im ausgeschnittenen Muskel gebildet worden.

Kohlehydrate und Muskelarbeit.

Ad S. 339. SEEGEN (Centralbl. f. Physiologie Bd. 8 und DU BOIS-REYMOND's Archiv 1895) hat den Zuckergehalt des arteriellen und venösen Muskelblutes in der Ruhe und bei direkter oder indirekter Reizung bestimmt, ohne konstante Resultate zu erhalten. Dagegen konnte er in den arbeitenden Muskeln einen, meistens sehr bedeutenden Glykogenverbrauch konstatiren. SEEGEN berechnet, dass in seinen Versuchen — unter Voraussetzung, dass das Glykogen vollständig oxydirt worden — das Glykogen zum grössten Theil der Wärmebildung und nur zum kleinen Theil, in den meisten Fällen zu 5—10% seines Energievorrathes, zur mechanischen Arbeit gedient habe. Der ganze Glykogengehalt des Thierkörpers war nach SEEGEN nur für einen kleinen Bruchtheil der mechanischen Arbeitsleistung desselben ausreichend, und die wichtigste Quelle für mechanische Arbeitsleistung, wie für Wärmebildung, ist nach ihm der Blutzucker.

Schwefel- und Stickstoff beim Eiweisszerfall.

Ad S. 342. Durch Beobachtungen an ruhenden und arbeitenden Personen hat J. MUNK (Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1894—95) weitere Beweise dafür geliefert, dass die Ausscheidung von Stickstoff und Schwefel (auch Phosphorsäure und Kali) dem Eiweissumsatze parallel läuft. Die gesteigerte Schwefelausscheidung betraf jedoch nicht den neutralen, sondern fast ausschliesslich den oxydirten Schwefel.

Ad S. 344. Zuntz hat gemeinschaftlich mit Frentzel und Loeb (Du Bois-Reymond's Archiv 1894) Versuche an Hunden angestellt, aus welchen hervorgeht, dass wenigstens in diesen Versuchen (theils beim Hungern und theils bei so reichlicher Mastkost, dass selbst nach Bestreitung schwerer Arbeit ein Stickstoffansatz stattfand) die Thiere von den ihnen zur Bestreitung der Arbeit zu Gebote stehenden Stoffen die stickstofffreien bevorzugten. Zuntz zeigt ferner, dass die Nährstoffe sich annähernd im Verhältniss ihres Sauerstoffverbrauchs und ihrer Verbrennungswärme für die Arbeitsleistung vertreten.

Quelle der Muskelkraft.

Ad S. 346. In Prozenten von dem Gesammtstickstoffe des Fleisches kamen in den Bestimmungen Salkowki's (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894) im Rindfleisch: auf unlösliches Eiweiss 77,4, auf lösliches Eiweiss 10,08 und auf übrige lösliche Stoffe 12,52 % Stickstoff.

Stickstoff im Fleische.

Ad S. 357. Um einen ganz hämoglobinfreien Sehpurpur darzustellen, kann man nach Kühne (Zeitschr. f. Biologie Bd. 32) entweder den Sehpurpur aus seiner Lösung in Galle mit $MgSO_4$ in Substanz ausfällen oder auch die nach der Alaunhärtung isolirte Retina nach dem Auslaugen mit Wasser und 10% NaCl-Lösung mit Galle behandeln.

Sehpurpur

Ad S. 366. Mitjukoff (Ueber das Paramucin, Inauguraldissertation Berlin 1895. Drechsel's Laboratorium, Bern) hat aus einer Ovarialcyste ein Kolloïd isolirt und untersucht. Diese Substanz, deren Zusammensetzung C 51,76, H 7,76, N 10,7, S 1,09 und O 28,69 war, unterscheidet sich von Mucin und Pseudomucin unter anderem besonders dadurch, dass sie schon vor dem Sieden mit einer Säure die Fehling'sche Lösung reduzirt. Sie wurde *Paramucin* genannt.

Paramucin.

Ad S. 383. R. Peters (Unters. über das Lab und die labähnlichen Fermente. Preisschrift, Rostock 1894) glaubt gefunden zu haben, dass das Parakaseïn, wenn es in Kalkwasser gelöst wird, wiederholt mit Lab gerinnen kann. Nach Peters soll übrigens das Lab Lösungen in Kalkwasser von Alkalialbuminat, wie auch von vegetabilischen, mit Säuren fällbaren Eiweissstoffen (wie aus Weizen und Erbsen) zum Gerinnen bringen können. Aehnlich wie Lab wirken auch mehrere im Pflanzenreiche vorkommende Enzyme.

Wirkung von Labenzymen.

Ad S. 384. Salkowski und Hahn (Pflüger's Archiv. Bd. 59) und Sebelien (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20) haben ebenso wie Moraczewski gefunden, dass die Menge des bei der Pepsinverdauung des Kaseïns abgespaltenen Pseudonukleïns eine sehr schwankende ist. Sebelien konnte ebenso wenig wie Willdenow und Moraczewski durch anhaltende Verdauung alles Pseudonukleïn wieder in Lösung bringen.

Verdauung des Kaseïns.

Ad S. 391. Laves (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19) fand wie Ruppel das Frauenmilchfett arm an flüchtigen Fettsäuren. Buttersäure fand er nur in Spuren. Den Schmelzpunkt fand er bei 30—31°, den der freien Fettsäuren bei 37—39° C.

Frauenmilchfett.

Gase der Frauenmilch.

Ad S. 394. Die Gase der Frauenmilch sind von E. Külz (Zeitschr. f. Biologie Bd. **32**) untersucht worden. Er fand in 100 ccm Milch 1,07—1,44 ccm Sauerstoff, 2,35—2,87 ccm Kohlensäure und 3,37—3,81 ccm Stickstoff.

Harnstoffbildung.

Ad S. 407. Durch ein Versehen ist das Reaktionsschema für die Umwandlung des Ammoniumcyanates in Harnstoff unrichtig geschrieben. Der Harnstoff entsteht aus Ammoniumisocyanat nach dem Schema $CO:N.NH_4 = CO(NH_2)_2$.

Kreatininbestimmung.

Ad S. 424. Kolisch (Centralblatt für innere Medizin 1895) hat für die Kreatininbestimmung im Harne eine neue Methode angegeben, die darin besteht, dass man aus dem alkoholischen Extrakte das Kreatinin bei von Essigsäure saurer Reaktion mit Sublimat in alkoholischer Lösung fällt. In dem genau ausgewaschenen Niederschlage wird der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Als Fällungsmittel benutzt Kolisch eine Lösung aus Sublimat 30, Natriumacetat 1, Acid. acetic glacial 3 Tropfen und Alcohol absolutus 125 Theilen.

Uroxan und Oxonsäure.

Ad S. 425. Ein zuverlässiges Verfahren zur Darstellung von Uroxansäure und Oxonsäure aus Harnsäure hat Sundvik (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **20**) angegeben.

Epiguanin.

Ad S. 437. In dem Harne von Irrenkranken hat M. Krüger (Du Bois-Reymond's Archiv 1894) zwei neue Xanthinbasen gefunden, von denen die eine, deren Löslichkeitsverhältnisse am meisten an die des Guanins erinnern, *Epiguanin* genannt wurde und die Formel $C_{10}H_{13}N_9O_2$ hat. Die zweite Base konnte bisher nicht in einer zu der Analyse hinreichenden Menge erhalten werden.

Uroërythrin.

Ad S. 456. Garrod (Journal of Physiol. Bd. **17**) giebt ein Verfahren zur Gewinnung des Uroërythrins an und liefert weitere Beiträge zur Kenntniss desselben. Besonders hervorzuheben ist die allgemein bekannte Eigenschaft dieses Farbstoffes vom Lichte bald entfärbt zu werden.

Rhodan im Harne.

Ad S. 458. Lang (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **34**) hat gezeigt, dass die Nitrile der Fettreihe mit Einschluss der Blausäure im Thierkörper in Rhodanverbindungen übergehen und durch den Harn ausgeschieden werden. Dieses Rhodan stammt, wie es scheint, von dem leicht abspaltbaren, nicht oxydirten Schwefel der Eiweisskörper her, welcher wie Pascheles (ebend.) gezeigt hat, bei alkalischer Reaktion und Körpertemperatur Cyanalkali leicht in Rhodanalkali überführt. Wahrscheinlich werden die Amidosäuren der Fettreihe im Körper zu Nitrilen oxydirt, die dann durch den Schwefel des Eiweisses in Rhodan übergehen.

Hämatoporphyrinurie.

Ad S. 490. Das pathogenetische Moment der Hämatoporphyrinurie ist nach Stokvis (Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. **28**) eine Resorption und Ausscheidung von im Digestionstraktus ergossenem oder vorhandenem und daselbst zu Hämatoporphyrin verändertem Blute.

Pentosurie.

Ad S. 505. Salkowski (Berliner klin. Wochenschr. 1895) hat zwei neue Fälle von Pentosurie beobachtet. Die Harnpentose scheint mit der von Hammarsten durch Spaltung eines Pankreasproteïds dargestellten Pentose identisch zu sein. E. Külz und J. Vogel (Zeitschr. f. Biologie Bd. **32**) haben in Harnen

sowohl von Diabetikern wie auch von Hunden mit Pankreas- oder Phlorhizindiabetes das Vorkommen von Pentosen nachgewiesen. Bei SALKOWSKI findet man auch die nöthigen Vorschriften behufs der Prüfung eines Harnes auf Pentose.

Acetessigsäure.

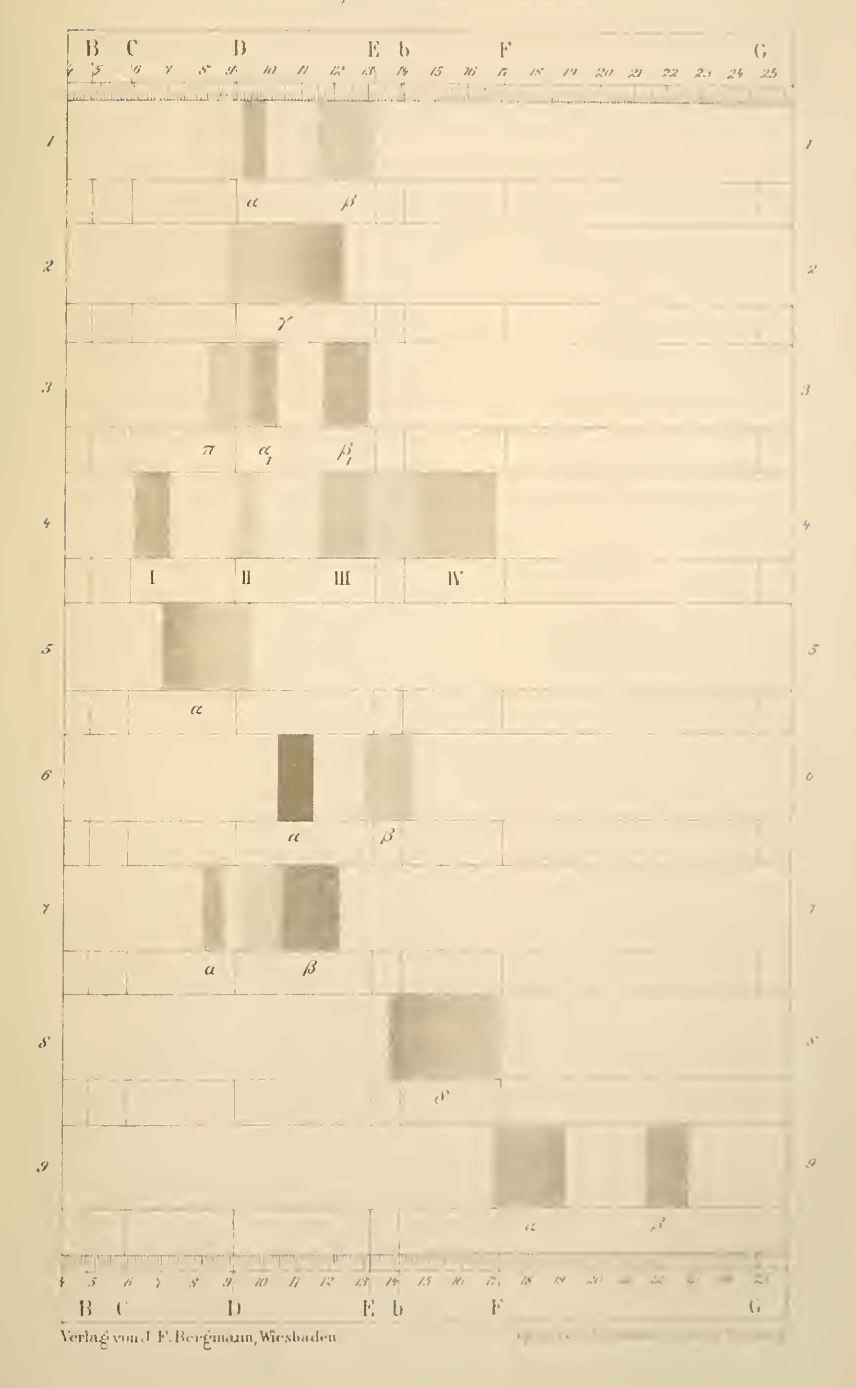
Ad S. 508. Zum Nachweis von Acetessigsäure im Harne versetzt man nach K. MÖRNER (Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 5) den Harn mit ein wenig KJ und Fe_2Cl_6 im Ueberschuss und erhitzt. Es werden sehr stark reizende, wahrscheinlich von Jodaceton herrührende Dämpfe entwickelt.

Chitin.

Ad S. 523. Nach neueren Untersuchungen von GILSON (Compt. rend. Tome **120**) und WINTERSTEIN (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berl. 1894 und 1895) scheinen mehrere Pilze statt der Cellulose Chitin zu enthalten. Beim Erhitzen von Chitin mit Alkali und ein wenig Wasser — auf 180° C. — entsteht, wie HOPPE-SEYLER und ARAKI (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **20**) gezeigt haben, unter Abspaltung von Essigsäure eine neue Substanz, das *Chitosan* $C_{14}H_{26}N_2O_{10}$, welches die Form des ursprünglichen Chitins unverändert behält. Das Chitosan wird von verdünnten Säuren, auch Essigsäure, gelöst; von verdünnter Jodlösung wird es violett gefärbt. Von Salzsäure wird es in Essigsäure und Glukosamin gespaltet. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid wird es in eine chitinähnliche Substanz übergeführt, die indessen nicht mit dem Chitin identisch ist und mindestens drei Acetylgruppen enthält.



HAMMARSTEN, PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.





Anleitung zur chemischen Analyse des Weines. Von Professor Dr. E. Borgmann. Mit Vorwort von Prof. Dr. C. R. Fresenius. Mit 2 Tafeln in Farbendruck und 3 Holzschnitten im Text.
M. 3.—, geb. M. 4.—.

Die Milch, ihre häufigeren Zersetzungen und Verfälschungen, mit spezieller Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Hygiene. Von Hermann Scholl, Assistent am hygien. Institut d. deutschen Universität zu Prag. Mit einem Vorwort von Dr. Ferd. Hueppe, Professor d. Hygiene a. d. deutschen Universität zu Prag. Mit 17 Abbildungen. M. 3.60.

Die Ptomaïne oder Cadaver-Alkaloïde. Von Dr. H. Oeffinger, Grossherzogl. Badischer Bezirksarzt. M. 1.60.

Die Gicht und ihre erfolgreiche Behandlung. Von Dr. Emil Pfeifer, Sanitätsrath in Wiesbaden. Zweite Auflage. M. 2.80.

Die Verdauungsfermente beim Embryo und Neugeborenen. Von Dr. med. Friedr. Krüger, Privatdozent a. d. Universität Dorpat.
M. 3.60.

Die acuten Lungenentzündungen als Infektionskrankheiten. Nach eigenen Untersuchungen bearbeitet von Prof. Dr. D. Finkler, Leiter der medicin. Universitäts-Poliklinik, dirigirender Arzt am Friedrich-Wilhelms-Hospital zu Bonn. M. 13.60.

Beiträge zur Struktur und Entwickelung des Carcinoms. Von E. Noeggerath, M. D. Prof. emer. d. New York Med. College. Mit 108 Abbildungen auf 3 Tafeln in Farbendruck. M. 15.—.

Die Zuckerharnruhr. Von Prof. Dr. W. Ebstein, Geh. Med.-Rath u. Direktor d. med. Klinik in Göttingen. M. 7.60.

Die nervösen Störungen sexuellen Ursprungs. Von Dr. L. Loewenfeld, Spezialarzt für Nervenkrankheiten in München. M. 2.80.

Die moderne Behandlung der Nervenschwäche (Neurasthenie), der Hysterie und verwandter Leiden. Von Dr. L. Loewenfeld, Spezialarzt für Nervenkrankheiten in München. Dritte vermehrte Auflage.
M. 2.80.

C. W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.

Anleitung

zur

qualitativen und quantitativen

ANALYSE DES HARNS.

Zum Gebrauche

für

Mediciner, Chemiker und Pharmaceuten

von

Dr. C. Neubauer und Dr. Jul. Vogel.

Neunte umgearbeitete und vermehrte Auflage

von

Dr. H. Huppert, o. ö. Professor der Medic. Chemie an der k. k. deutschen Universität zu Prag,

und

Dr. L. Thomas, o. ö. Professor der Heilmittellehre u. der Med. Poliklinik an der Universität zu Freiburg.

Mit 3 lithographirten Tafeln und 18 Holzschnitten.

Preis: M. 15.20. gebunden M. 16.60.

I. Abtheilung: M. 11.20. II. Abtheilung: M. 4.—.

Diese neunte Auflage hat durch die Forschungs-Ergebnisse der letzten neun Jahre nicht bloss wesentliche Bereicherungen erfahren, sondern die Fülle der neuen Thatsachen, welche Aufnahme in das Werk finden mussten, nöthigten zu einer vollständigen Umarbeitung desselben. Im analytischen Theile haben mehr als dreissig völlig neue Artikel Aufnahme gefunden, und es haben die meisten der bereits in der achten Auflage enthaltenen einer Umarbeitung unterzogen werden müssen.

Die physiologische Chemie umfasst nur einige wenige Körper und einige specielle Methoden mehr als die Chemie des Harns. Die Beschreibung der im Harn vorkommenden Verbindungen, die allgemeinen und viele specielle auf die Untersuchung des Harns angewandte Methoden sind gleich mit denen der physiologischen Chemie überhaupt. Es wird das Buch daher auch denjenigen Forschern von Nutzen sein, welche sich nicht bloss mit der Untersuchung des Harns, sondern auch mit physiologisch-chemischen Untersuchungen überhaupt befassen.

Beide Herren Bearbeiter sind auch diesmal bestrebt gewesen, das Buch im Geiste seiner Verfasser zeitgemäss fortzuführen, um sowohl dem Anfänger mit zuverlässigem Rath an die Hand zu gehen, als auch dem selbständigen Forscher die methodologisch richtigen Nachweise zu liefern.

Es wird daher auch die neunte Auflage in allen Anforderungen dienen welche an den praktischen Arzt, den Chemiker und Pharmazeuten herantreten, wie sie zugleich den Studirenden ein übersichtlicher Leitfaden für die Einführung auf diesem Gebiete sein wird in Bewährung des verdienten Rufe des Werkes — ein Buch zu sein, nach dem man arbeiten kann.

NEUERE
MEDIZINISCHE WERKE

AUS DEM VERLAGE

VON

J. F. BERGMANN

IN

WIESBADEN.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

sehr instructiv. Eine sehr werthvolle Beigabe sind die zahlreichen (92) meist originalen, zum Theil mehrfarbigen Abbildungen nach Zeichnungen des Malers Peters. Dieselben sind meist ziemlich gross gehalten, was sehr wichtig ist; sie sind sehr wahrheitsgetreu nach Präparaten gefertigt, von bemerkenswerther Klarheit und mit künstlerischem Sinn und Geschick ausgeführt und recht gut wiedergegeben."

Prof. Graser i. d. Münchener med. Wochenschrift.

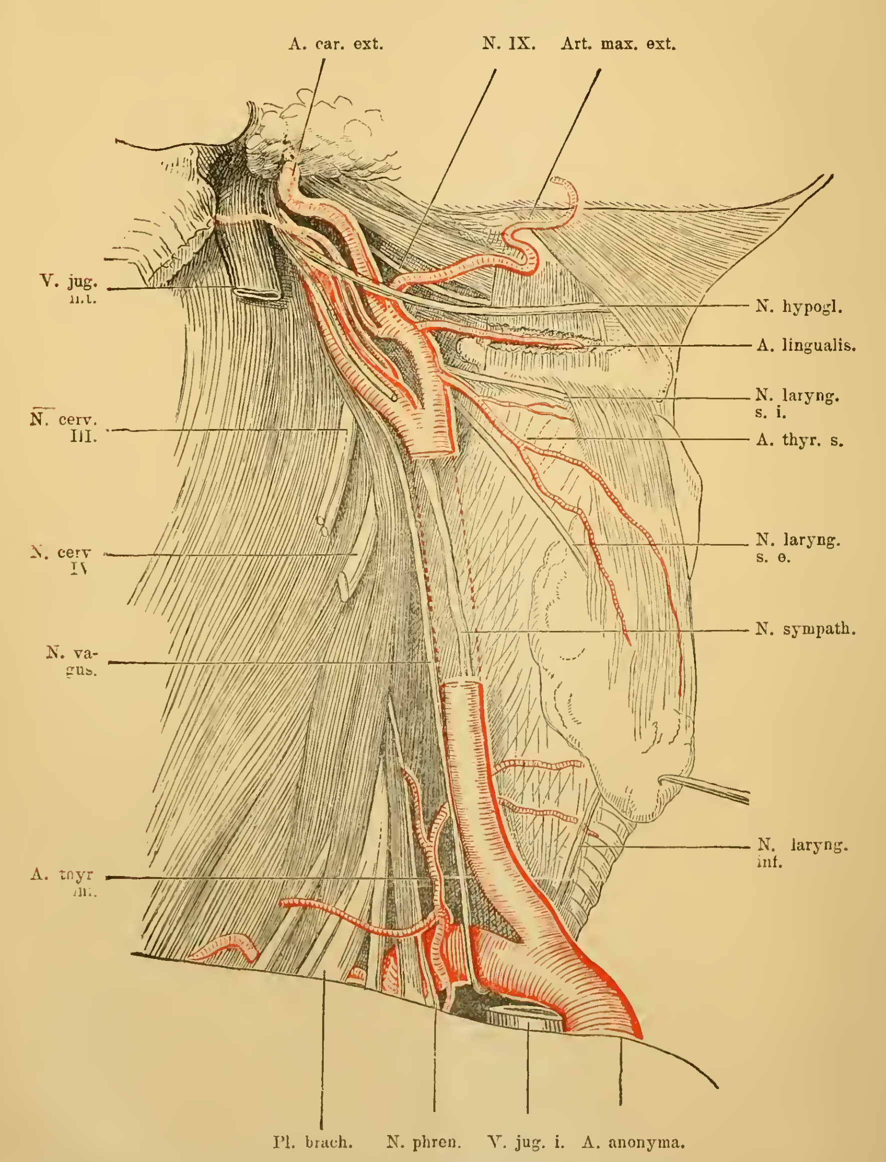


Fig. 21. Seitenansicht des Halses. M. sternocleidomast., M. sternohyoid. und sternothyreoid. weggenommen, ebenso biventer und stylohyoideus. Die Vena jug. int. und ein Stück der Carotis communis resecirt.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Hildebrand, Chirurgisch-topographische Anatomie.

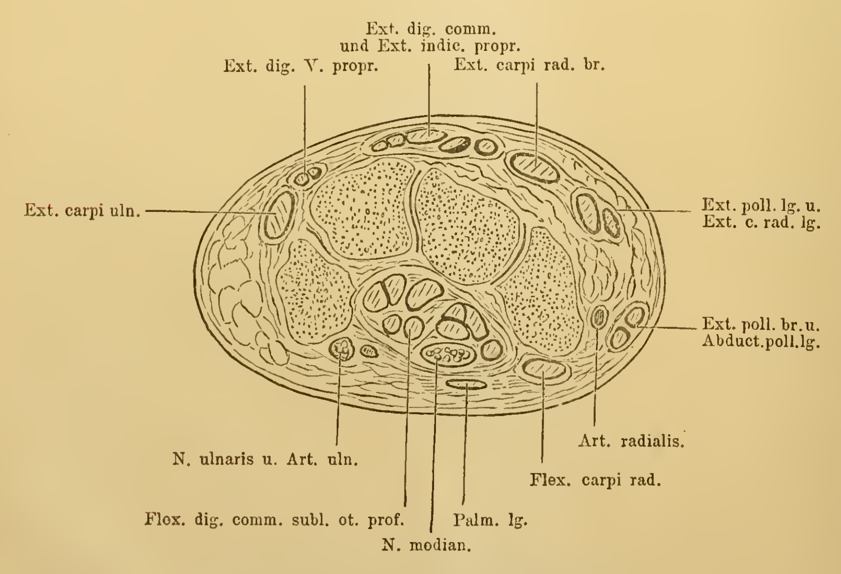
. . . . Das Werk ist geschrieben vom Standpunkte des Chirurgen, der als langjähriger Assistent König's sich eine reiche chirurgische Erfahrung angeeignet hat, sowie als Privatdozent beim Unterricht der Studirenden Gelegenheit hatte, zu sehen, wo es denselben fehlt, und was sie brauchen.

Die Art der Darstellung ist die, dass Verfasser von dem äusserlich Sicht- und Greifbaren ausgehend, die einzelnen Schichten nach der Tiefe vordringend beschreibt, so dass übersichtliche Bilder der nebeneinander liegenden Theile entstehen.

Diesem Plane entsprechend hat Verfasser bei jeder Region ein Kapitel angefügt, über Alles das, was durch äussere Untersuchung, vor allem durch Sehen, dann durch Fühlen, Beklopfen, Behorchen am Lebenden zu erkennen ist. Diese Betrachtungsweise ist ganz besonders wichtig und lehrreich. Sie wird bei uns viel zu wenig geübt, obwohl sie für den Arzt von grossem Nutzen beim Erkennen krankhafter Zustände ist. Das Studium und die Kenntniss der nackten menschlichen Körperformen, und dessen, was man durch die unversehrte Haut hindurch sehen und fühlen kann, sollte einen integrirenden Theil des anatomischen Studiums bilden. Es ist daher besonders dankenswerth, dass Verfasser diesen Verhältnissen eingehende Würdigung schenkt.

Der sehr mässige Preis (von 7 Mark, geb. 8 Mark) erleichtert die Anschaffung des Werkes, welches sich auch durch vortreffliche äussere Ausstattung (sehr guten Druck) auszeichnet, auch für den Anfänger.

Dr. W. Körte i. d. „Berliner Klinischen Wochenschrift".



Querschnitt durch die rechte Handwurzel.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

VORLESUNGEN

ÜBER

PATHOLOGIE UND THERAPIE

DER

VENERISCHEN KRANKHEITEN

VON

PROFESSOR DR. EDUARD LANG

K. K. PRIMÄRARZT IM ALLGEMEINEN KRANKENHAUSE IN WIEN, MITGLIED DER KAISERL. LEOPOLDINISCH-CAROLINISCHEN AKADEMIE, AUSWÄRTIGES MITGLIED DER SOC. FRANC. DE DERMAT. ET DE SYPHILIGR. ETC.

ERSTER THEIL:

PATHOLOGIE UND THERAPIE DER SYPHILIS.

Mk. 16.—.

ZWEITER THEIL I. HÄLFTE:

DAS VENERISCHE GESCHWÜR.

Mk. 1.60.

ZWEITER THEIL II. HÄLFTE:

DER VENERISCHE KATARRH.

Mk. 4.80.

Alle 3 Theile in einem Bande Mk. 22.40.

Ueber den ersten Theil äussert sich die Presse wie folgt:

. . . . „Wir begrüssen das Werk als eine grosse Bereicherung der Literatur und wünschen, dass es grosse Verbreitung in allen medicinischen Kreisen findet. Wir empfehlen es deshalb angelegentlichst nicht allein den Studirenden als ein vorzügliches Lehrbuch dieser praktisch so wichtigen Doctrin, sondern auch den praktischen Aerzten, welche in demselben ein klares Bild des jetzigen Standpunktes der Lehre der syphilitischen Krankheiten finden werden.“ . . . *Prof. Doutrelepont (Bonn) in „Deutsch. med. Wochenschr.“*

Der erfahrene Fachmann und tüchtige Kliniker liefert uns ein vorzügliches Buch, das den Stempel der Originalität an der Stirn trägt. Der Autor wandelt nicht die breit getretenen Pfade eines eklektisch angelegten Lehrbuches, sondern er gibt in ungezwungener Weise uns gewissermassen sein wissenschaftliches Glaubensbekenntniss in dem bisher obschwebenden Kontagienstreite der Lehre von den syphilitischen Erkrankungen. — — Es wird dadurch unsere Fachliteratur um ein Werk bereichert, welches, auf modernem Standpunkte stehend, sämmtliche älteren und neueren Erfahrungen zusammenfasst und sowohl dem Arzte als auch dem Studirenden eine lichtvolle Darstellung unserer Spezialdisciplin bietet.
Prof. Janowsky in „Monatshefte f. prakt. Dermatol.“

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden



Lehrbuch

der

Atmungsgymnastik.

Anleitung zur Behandlung

von

Lungen-, Herz- und Unterleibsleiden.

Mit 17 Abbildungen.

Von

Dr. med. Henry Hughes,

Arzt in Bad Soden a. T.

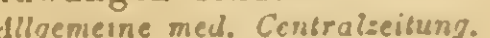
Preis M. 3.—.

„Eine Reihe von guten Abbildungen ist in den Text eingefügt. Das Büchlein verdient eine gute Empfehlung und wird sich auch in Laienkreisen Eingang verschaffen.

Centralblatt für klinische Medizin.

„. . . Jedenfalls ist die Anregung, die Verfasser durch sein Buch gegeben, durchaus zeitgemäss und es wäre zu wünschen, dass das Gute der Atemgymnastik sorgsam festgestellt und dann Gemeingut aller Aerzte würde.“ *Schmidt's Jahrbücher f. d. gesammte Medizin.*

„. . . . . Verfasser hat die Atmungsgymnastik in ein System gebracht, dessen Grundzüge er in vorliegender Schrift zur Darstellung bringt . . . . Verfasser gibt übrigens nicht nur die Indikationen, sondern auch die Kontraindikationen dieser Therapie an. Um über ihren Wert ein Urteil zu haben, sind die mit ihr gemachten Erfahrungen noch zu gering; es ist uns nicht bekannt, ob über mit ihr erzielte Heilerfolge irgendwo eine ausführliche Statistik vorhanden ist. Vielleicht wird durch die vorliegende Darstellung der eine oder andere der Kollegen veranlasst, eingehende Versuche in seiner Privatpraxis anzustellen; erleichtert hat das der Herr Verfasser in ausgiebigster Weise, indem er nicht nur fast alle Uebungen der Atmungsgymnastik durch Holzschnitte erläutert, sondern auch am Schlusse der Schrift eine Anzahl von Receptformen nebst Indikation zusammengestellt hat, welche, nach Art der gewöhnlichen Recepte abgefasst, Kombinationen der im theoretischen Teil enthaltenen Einzelübungen sind.“



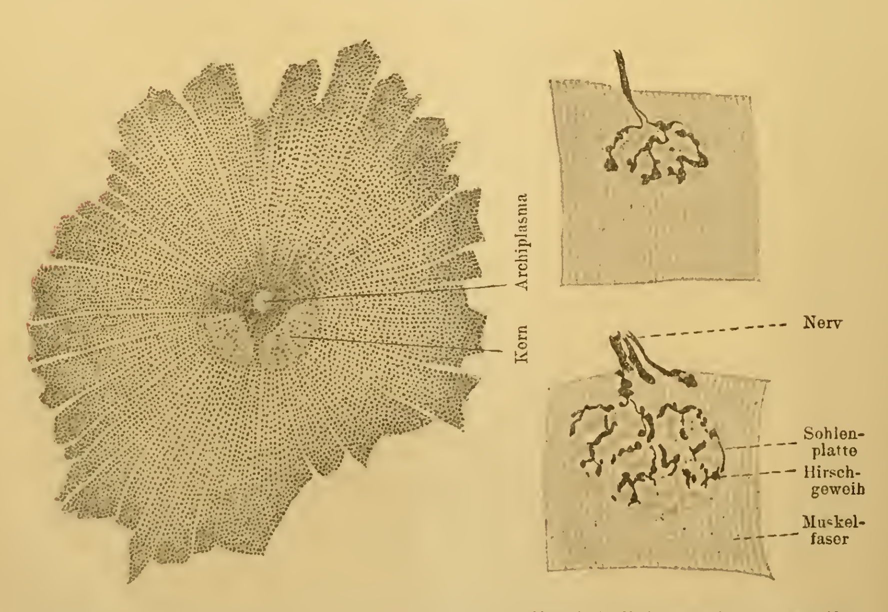
Allgemeine med. Centralzeitung.



Illustrationsproben aus: **Böhm - v. Davidoff, Lehrbuch der Histologie.**



Aus einem Schnitt durch das rothe Knochenmark des Menschen. 680mal vergr.



Pigmentzelle aus der Kopfhaut des Hechtes, 650mal vergr.

Motorische Endplatten der quergestreiften willkürl. Muskeln vom Meerschweinchen.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die Unterleibsbrüche.

(Anatomie, Pathologie und Therapie.)

Nach Vorlesungen bearbeitet

von

Dr. Ernst Graser,

Professor an der Universität Erlangen.

Mit 62 Abbildungen. — Preis: M. 6.40.

„ . . . . Das Kapitel der Hernien ist eines der wichtigsten der Chirurgie und gleichzeitig eines der schwersten, da sein Verständniss eine gute anatomische und pathologisch-anatomische Vorbildung des Arztes voraussetzt. Ein gutes Buch, das dem Studierenden die bezüglichen Verhältnisse anschaulich darstellt, wird daher von den letzteren gewiss sehr willkommen geheissen werden. Ein solches vortreffliches Buch ist aber das vorliegende Graser's, das seinen Zweck, die Anatomie, Pathologie und Therapie der Hernien dem heutigen Stand der Wissenschaft entsprechend klar darzulegen, in jeder Hinsicht erfüllt. Die einzelnen Theile des Buches sind so geschrieben, dass sie den Studierenden sehr gut in den Gegenstand einführen, dem Arzte aber in seiner Praxis den erwünschten Rath in zweckmässiger Weise geben. Wir können also das Buch bestens empfehlen.

Alles in allem verdient das Graser'sche Buch die weiteste Verbreitung. Besonders willkommen wird den Aerzten sicher auch das letzte Kapitel sein, das die Brüche als Gegenstand ärztlicher Gutachten behandelt.“

Dr. Hoffa i. d. Deutschen Litteraturzeitung.

Abriss der pathologischen Anatomie.

Nach Ferienkursen bearbeitet

von

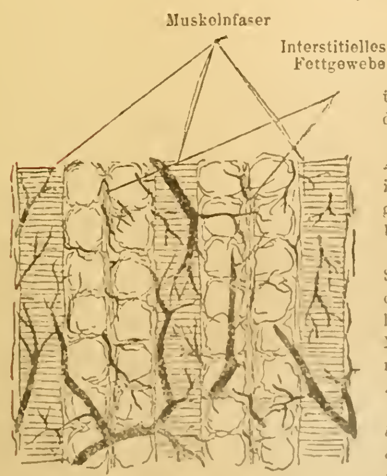
Dr. Gustav Fütterer,

vormaligem I. Assistenten am patholog.-anatomischen Institut der Universität Würzburg, z. Zt. Professor der patholog. Anatomie und Medizin der Chicago-Poliklinik, Arzt am Deutschen Hospital und County-Hospital in Chicago.

Mit 52 Abbildungen.

Zweite Auflage.

Preis: geb. M. 4.60.



Pseudohypertrophia musculorum lipomatosa.

Das Buch bietet dem Studirenden einen Ueberblick über das Gebiet der speziellen pathologischen Anatomie, welcher ihn zum Studium der grösseren Lehrbücher besser befähigt und ihn später in den Stand setzt, das auf der Universität Erlernte ohne grosse Mühe in sein Gedächtniss zurückzurufen. *Zur Vorbereitung für das Staats-Examen hat das Buch sich als ausserordentlich praktisch und werthvoll erwiesen.*



Nephritis parenchymatosa.

(Trübe Schwellung der Epithelien eines gewundenen Harnkanälchens.)

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Klinischer Leitfaden
der
Augenheilkunde
von
Dr. Julius Michel,
o. ö. Professor der Augenheilkunde an der Universität Würzburg.

Gebunden M. 6.—.

A well-printed, very handy, small octavo volume of 310 pages, with a good index. This little book is well arranged, remarkably complete, presenting the whole range of ophthalmology in the most comprehensive manner, especially the connection of ophthalmic with general diseases. There are no figures in this otherwise very recommendable compend.
Archives of Ophthalmology vol. XXIII, Nr. 1/2.

Es giebt grosse, mittlere, kleine und kleinste Lehrbücher. Die ersten sind zu kostbar und zu umfangreich für den Studirenden, sowie für den praktischen Arzt, die letzten sind unbrauchbar für jeden Zweck, ausser dem Einpauken, die zweiten und dritten liefern für die Mehrzahl der angehenden Aerzte den Quell der Belehrung. Michel's Lehrbuch gehört zu den besten und neuesten. *Centralblatt für praktische Augenheilkunde.*

Der bekannte Würzburger Professor der Augenheilkunde, dessen im gleichen Verlage erschienenes Lehrbuch mit Recht eines der verbreitetsten geworden ist, hat im vorliegenden, sehr gut ausgestatteten Buche für Studirende und Aerzte einen orientirenden Leitfaden gegeben, welcher an der Hand der bereits gesehenen Einzelfälle eine Gesammtübersicht über die Augenheilkunde ermöglicht und, was als ganz besonderer Vorzug hervorgehoben zu werden verdient, überall auf die Beziehungen zwischen allgemeiner Medizin und Augenheilkunde Bezug nimmt. Das Werkchen verdient die beste Empfehlung. *Aerztliche Rundschau, IV. Jahrgang, Nr. 15.*

Dieses Compendium will nicht Lehrbuch der Augenheilkunde sein, und Michel, von dem wir ja ein grösseres ausgezeichnetes Lehrbuch besitzen, übergiebt diesen Leitfaden den Studirenden zur Wiederholung des in der Klinik Gelernten und dem Arzte, damit er darin rasch das Neueste finden könne. Der ausgesprochene Zweck ist in dem vorliegenden Compendium erreicht, das bei möglichster Kürze doch alles Nöthige in klarster Kürze enthält. Druck und Ausstattung ist sehr gut. *Schmidt's medizin. Jahrbücher.*

Der „Klinische Leitfaden der Augenheilkunde" von J. Michel hat den Zweck, eine wissenschaftliche geordnete Darstellung des Gesammtgebietes der Augenheilkunde den Studirenden in möglichst gedrängter Form zu bieten. Mit seiner Hülfe und Führung soll der Studirende das, was er in der Klinik und in den praktischen Kursen an einer Reihe von Einzelfällen beobachtet und gelernt hat, zu einer Gesammtübersicht über die ganze Ophthalmologie und zugleich sich der vielfachen Beziehungen zur allgemeinen Medizin bewusst werden. Dem praktischen Arzte soll die Möglichkeit geboten werden, an der Hand der früher erworbenen Kenntnisse sich rasch über den jetzigen Stand der Augenheilkunde zu unterrichten. Diesen Anforderungen genügt das Werk, das in gedrängter Form kein wichtigeres Kapitel der Augenheilkunde vernachlässigt, in vollem Masse. *Deutsche medizin. Wochenschrift.*







